

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1933-1934. — N° 57

LES
RÉACTIONS DE BORDET-WASSERMANN
“ IRRÉDUCTIBLES ”

Leur valeur séméiologique
Déductions thérapeutiques

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 18 Décembre 1933

PAR

Henri-François MORIN

ELÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE.

Né à COLLINÉE (Côtes-du-Nord), le 14 juillet 1908.

Examineurs de la Thèse	{	MM. PETGES, professeur.....	Président.
		MAURIAC, professeur.....	Juges
		DAMADE, agrégé.....	
		JOULIA, agrégé.....	

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ

Y. CADORET, DELMAS, SUCCESSEUR

6, Place Saint-Christoly

—
1933

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1933-1934. — N° 57

LES
RÉACTIONS DE BORDET-WASSERMANN
" IRRÉDUCTIBLES "

Leur valeur séméiologique
Déductions thérapeutiques

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 18 Décembre 1933

PAR

Henri-François MORIN

ELÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE.

Né à COLLINÉE (Côtes-du-Nord), le 14 juillet 1908.

Examineurs de la Thèse	{	MM. PETGES, professeur.....	Président.
		MAURIAC, professeur.....	Juges
		DAMADE, agrégé.....	
		JOULIA, agrégé.....	

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ

Y. CADORET, DELMAS, SUCCESEUR

6, Place Saint-Christoly

1933

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS. Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSEON, MOURE, W. DUBREUILH, RIVIÈRE, BARTHE,
DENIGÈS, AUCHÉ, SELIER, BEILLE, CASSAËT

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie	MANDOUL
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	N.
Clinique chirurgicale	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES.
id.	BÉGOVIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie.	ROCHER.
Pathologie et thérapeutiques générales.	CARLES.	Clinique gynécologique	GUYOT.
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.	Clinique méd. des maladies des enfants.	CRUCHET.
Anatomie pathol. et microscopie clinique.	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.	DELAUNAY.
Anatomie	VILLEMIN.	Physique médicale et pharmaceutique.	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.	G. DUBREUILH.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.	BONNIN.
Physiologie.	PACHON	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène.	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires.	DUVERGEY
Médecine légale et déontologie.	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.	PORTMANN.
Chimie.	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Botanique et matière médicale.	GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie.	CREYX.
Pharmacie	DUPOUY.	Clinique dentaire	CAVALIÉ.

MM. MICHELEAU (Médecine générale). MURATET (Anatomie pathologique). LACOSTE (Histologie).

PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). PAPIN (Chirurgie générale).

R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	DUBECQ.	Chirurgie générale	CHARRIER.
id.	DUFOUR.	id.	LOUBAT.
Physiologie.	FABRE.	Obstétrique.	RIVIÈRE.
Médecine générale.	AUBERTIN.	Ophtalmologie.	BEAUVIEUX.
id.	DAMADE.	Physique médicale	N.
id.	PIÉCHAUD.	Dermatologie et syphiligraphie.	JOULIA.
id.	DELMAS-MARSALET.	Oto-rhino-laryngologie.	N.
id.	N.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.	VITTE
id.	N.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	PAPIN.	Puériculture	FAUGÈRE.
Physiologie	FABRE.	Démonstrations et préparations pharmac.	N.
Pathologie médicale.	DELMAS-MARSALET.	Zoologie et parasitologie.	R. SIGALAS.
Accouchements	RIVIÈRE.		
Ophtalmologie.			MM. CABANNES (en congé).
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.			N.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle			GOURDON.
id. Clinique dentaire			DELGUEL.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.



A MON PERE ET A MA MERE

Je vous dédie ce travail en témoignage
de ma filiale affection et de ma profonde
reconnaissance.

A MES FRERES

A MES SŒURS

A MES BELLES-SŒURS

A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JOULIA

Médecin des Hôpitaux.

Qui nous a inspiré ce travail et qui nous l'a facilité par ses conseils et l'accueil cordial qu'il nous a toujours réservé.

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL DARGEIN

*Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé
de la Marine et des Colonies,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. PETGES

*Professeur de la Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

Nous avons suivi son enseignement. Il nous fait aujourd'hui le très grand honneur de présider notre thèse. Qu'il trouve ici l'expression de toute notre gratitude.

LES
RÉACTIONS DE BORDET-WASSERMANN
“ IRRÉDUCTIBLES ”

Leur valeur séméiologique
Déductions thérapeutiques

INTRODUCTION

La question des réactions de « Bordet-Wassermann » irréductibles dans le sang est, depuis plusieurs années déjà, l'objet de multiples publications, et M. le Professeur Pautrier a consacré à son étude une de ses réunions annuelles à Strasbourg, le 8 mai 1932.

Les avis les plus autorisés, quant à la pathogénie et la signification de ce processus biologique, ont été exposés et discutés sans que, on doit l'avouer, une solution claire et précise ait été définitivement apportée. La complexité de son mécanisme intime, encore mal élucidé, ne permet pas, en effet, d'en fixer la signification exacte.

Nous n'avons donc pas la prétention de faire ici œuvre originale, non plus que de vouloir apporter une solution définitive à un chapitre de la sérologie aussi délicat; mais il nous

est apparu que si le problème était très difficile, sa solution n'était pas moins importante et que, partant des notions acquises à Strasbourg, un travail de revision et de synthèse ne manquerait pas d'intérêt.

Représentons-nous, par exemple, la grave incertitude dans laquelle se trouve le médecin en présence d'un de ces « Wassermann anormaux ».

Doit-il, confiant dans la spécificité de la réaction, considérer son malade comme non guéri et poursuivre un traitement intensif, au risque de voir apparaître des phénomènes d'intoxication ?

Ou bien, considérant cette même réaction comme une anomalie purement humorale, abandonnera-t-il tout traitement sans crainte de voir se constituer par la suite de graves complications viscérales ou nerveuses ?

Alternatives troublantes, à la vérité, et qui justifient bien l'intérêt qu'ont apporté à la question tous les syphiligraphes modernes.

Le malade, de son côté, pour qui l'espoir d'une guérison plus ou moins rapide aura été la raison d'un traitement régulier et poursuivi, en arrivera à désespérer de cette guérison. Cette notion d'incurabilité, jointe à la perspective d'une complication imminente, engendrera chez lui une psychose d'autant plus difficile à combattre pour le médecin qu'il est impuissant à expliquer et à prévoir l'évolution de cette syphilis.

Du point de vue social, comment devront être considérés ces « irréductibles » ? Quelle sera l'attitude du médecin devant un de ces malades sur le point de se marier, devant le ou la conjointe et les enfants qui résulteront de cette union ?

Telles sont les données du problème posé par les séro-réactions dites « irréductibles » et dont, encore une fois, jusqu'ici, aucune explication pathogénique ne peut être jugée suffisamment satisfaisante pour qu'on puisse en tirer des déductions thérapeutiques précises.

Il semble, par contre, que l'étude clinique des observations

qui s'y rapportent et leur évolution doivent donner des renseignements plus pratiques en ce qui concerne le pronostic et le traitement des syphilis présentant ces anomalies sérologiques.

C'est dans ce sens que nous avons voulu orienter notre travail. Après avoir résumé les principales théories physiopathologiques, nous nous sommes efforcé d'y rattacher certaines observations que nous rapportons. Nous nous sommes appliqué d'une façon plus particulière à rechercher dans l'histoire de ces malades et dans l'évolution de leur syphilis des notions pronostiques intéressant les points de vue que nous avons envisagés ci-dessus.

Dans ce but, nous avons emprunté à différents auteurs des observations démonstratives, tout en insistant plus spécialement sur celles qu'il nous a été donné de relever à la Clinique dermatologique de Bordeaux.

Avant d'entrer plus avant dans notre sujet, nous voudrions étudier maintenant, dans un premier chapitre, la valeur pratique que les auteurs attachent à la séro-réaction dans le diagnostic de la syphilis.

Les conditions de sa positivité étant fixées et sa valeur nettement définie, nous aborderons ensuite la question des « réactions de Bordet-Wassermann irréductibles » proprement dites.

CHAPITRE PREMIER

VALEUR PRATIQUE DE LA REACTION DE BORDET-WASSERMANN

L'apparition et les premières applications de la réaction de Bordet-Wassermann soulevèrent dans le monde médical un enthousiasme d'autant plus marqué que l'on crut voir en elle la base scientifique du diagnostic et du traitement de la syphilis. De ce fait, elle acquit d'emblée une place de premier plan dans la lutte antivénérienne.

N'était-elle pas, en effet, l'index biologique manifeste qui devait renseigner sur l'évolution et l'effet du traitement de l'infection tréponémique ? « Une vision d'avenir s'imposait comme une réalité tangible, la direction de la médication antisypilitique devenait simple, mathématique..., l'œil fixé sur la courbe. » (Nicolas).

Ce concert de louanges ne devait pas tarder cependant à être troublé par des réserves faites tout d'abord d'une voix timide, mais qui devinrent vite des objections précises. L'engouement du début avait voulu faire dire au « Wassermann » ce que son mécanisme intime, encore mal connu, ne lui permettait pas de fixer.

Il apparut nettement, en effet, que le principe de l'immunité, que l'on plaçait alors à la base de cette réaction, n'y était pour rien. Déjà dans sa thèse, en 1909, M. Mauriac concluait à la non-spécificité.

Les premiers arguments qui servirent au départ de cette polémique furent la constatation de syphilis manifestement

évolutives, alors que la thérapeutique avait négativé la sérologie.

Nicolas et Charlet, en 1912, dans les *Annales de Dermatologie*, furent les principaux interprètes de ces restrictions. Avec l'appui de 19 observations, ils concluaient en ces termes : « Pour des raisons de logique et à cause de nombreuses constatations, nous ne pouvons consentir à mettre les renseignements donnés par la réaction de Wassermann au-dessus de l'enseignement des faits cliniques et de l'expérience. La réaction de Bordet-Wassermann ne peut être un guide pratique de grande valeur. »

En 1914, les deux mêmes auteurs soulevèrent la question des sérums paradoxaux devant le fait apparemment inexplicable que certains malades non entachés de syphilis présentaient des réactions positives, d'ailleurs transitoires.

Depuis, nombreuses sont les maladies auxquelles on a attribué une sérologie positive, dont celles qui semblent le plus à retenir sont la lèpre, le pian, le bouton d'Orient, le paludisme, encore que sur ce point tous les auteurs sont loin d'être d'accord.

Mais déjà la question avait été reprise sous un autre angle, et Desmoulières, en 1912, signalait les propriétés antigéniques des extraits cholestérinés. Depuis, l'emploi d'extraits d'organes normaux, de corps chimiques même, prouva qu'il n'était pas nécessaire, pour la bonne marche de la réaction, d'antigène spécifique, comme on l'avait cru tout d'abord en employant comme tel le foie de fœtus syphilitique.

En 1913, Levatidi et Marie montrèrent que les prétendus anticorps invoqués jusque-là n'avaient pas de propriétés immunisantes. D'ores et déjà, de ces constatations, on pouvait déduire, d'une façon catégorique, que les réactions de Bordet-Wassermann n'étaient spécifiques ni du point de vue théorique, puisque l'antigène employé n'était pas obligatoirement syphilitique, ni du point de vue pratique, puisqu'il pouvait être en défaut au cours de syphilis cliniquement diagnostiquées.

. En réalité, il apparaissait que ce ne sont ni des anticorps spécifiques, ni des antigènes, au sens étymologique du mot, qui entrent en jeu, et Marthe Gautier conclut en ces termes : « Il n'y a pas de différence de qualité du sérum, mais de quantité, c'est-à-dire mise en présence d'un certain complexe formé par les rapports respectifs de l'antigène et du complément. Le sérum du syphilitique fournit à ce complexe un certain apport de même nature, dont l'addition ou la combinaison ou le signe électrique a pour résultat de modifier le complexe, de telle sorte que le système hémolytique qu'on lui ajoute ensuite se trouve incomplet et ne peut réaliser l'hémolyse. »

Actuellement donc, l'ensemble des auteurs s'accorde pour admettre que la réaction de Bordet-Wassermann est déterminée uniquement par une modification de la manière d'être physico-chimique du sérum. Il s'agirait, en effet, d'une floculation ou d'une précipitation de colloïdes résultant du contact d'extraits lipoïdiques et de globulines du sérum syphilitique, précipitation qui entraîne la fixation du complément.

On comprend, dès lors, l'importance capitale que revêt pour le sujet qui nous intéresse cette seconde conception du mécanisme intime de la réaction sérologique. Elle nous ouvre des horizons particuliers aussi bien pour la compréhension de la physiopathologie que pour la thérapeutique à suivre dans les cas de Bordet-Wassermann dits irréductibles. C'est sur ces notions d'équilibre colloïdal que s'est basée, en particulier, la théorie humorale de ces réactions et les traitements d'inactivation qu'on en a proposé.

D'autre part, sa spécificité ayant été définitivement niée, la confiance quasi absolue qu'on avait en elle, à ses débuts, s'en est trouvée considérablement diminuée, autre notion intéressante en présence des irréductibilités.

A ce propos, il est instructif de confronter les opinions actuelles des différents auteurs sur sa valeur pratique.

Certains, se basant uniquement sur ses imperfections, son instabilité, ses paradoxes même, lui dénie à peu près toute

valeur dans la pratique vénérologique. C'est ainsi que Schwvers, de Bruxelles, présente un pourcentage de 39 cas où la sérologie est positive en dehors de la syphilis.

Sans aller aussi loin, nombre de syphiligraphes posent dans son interprétation certaines conditions, dont la principale est la concordance avec la clinique.

Joltrain et Montlaur précisent bien la nécessité de multiplier les réactions et de les contrôler par différentes techniques. Ils affirment, avec juste raison, qu'une seule réaction est insuffisante pour porter un diagnostic de syphilis, et insistent, en particulier, sur la nécessité d'une technique rigoureuse et d'une manipulation bien au point.

Carle, de Lyon, va même jusqu'à demander que cette opération sérologique soit codifiée, que l'on opère avec les mêmes techniques avec un antigène-type vérifié et titré sur un sang fraîchement prélevé et que le premier venu ne puisse s'intituler sérologiste d'emblée.

Pour lui, « la confiance dans un Bordet-Wassermann est fonction de la technique employée et de la valeur de celui qui l'emploie ».

Ravaut, Sézary, sont également partisans de grandes réserves. Cependant, devant une réaction positive répétée et contrôlée, les manipulations techniques étant, bien entendu, irréprochables, l'idée d'une syphilis s'impose, même en l'absence de tout signe clinique apparent.

Nicolas et Gaté, Targowla, semblent, eux, ne vouloir lui prêter que la valeur d'un symptôme clinique ou d'une alopecie.

Vernes, par contre, a dans la sérologie seule une confiance quasi absolue et, pour lui, c'est un signe qui peut suppléer à l'absence de tous les autres.

L'opinion de Milian est semblable en tous points; à son avis, la réaction ne pèche jamais par excès, mais souvent par défaut. La plupart des maladies, à part la lèpre, auxquelles les auteurs attribuent une sérologie positive, ne sont, pour lui, que les facteurs de réveil d'une syphilis latente.

La plupart des syphiligraphes sont donc d'accord pour reconnaître la faible valeur sémiologique d'une réaction sanguine isolée, en l'absence de tout symptôme clinique. Tous insistent également sur la nécessité de la vérification des résultats par des techniques impeccables et différentes, à savoir : associer à la réaction de Wassermann classique le Hetch et des réactions de floculation comme le Meinicke, le Kahn, et le Vernes. Certains même proposent, en cas de positivité, de varier l'heure des prises sanguines, à jeun et après les repas.

On a rapporté, en effet, des observations de malades présentant une réaction positive après les repas et négative à jeun.

En somme, la sérologie, dans le diagnostic de la syphilis, ne doit pas être considérée d'une façon abstraite, mais, au contraire, intervenir comme un complément d'information décisif, dans un tableau clinique, ou dans une histoire que l'on reconstitue. Le cas de positivité isolée demande l'application rigoureuse des conditions précitées de technique, de fixité et de contrôle. On éliminera ainsi les cas de « réactions paradoxales transitoires » de Nicolas et les affections auxquelles on l'attribue communément, en dehors de la syphilis.

Ainsi comprise, loin d'être une simple « formule empirique heureuse », suivant l'expression de Maurice Renaud, elle pourra être considérée, à juste titre, comme un moyen efficace d'investigation que le médecin doit interroger et interroger souvent. Ceci explique d'ailleurs, et justifie bien, que la réaction de Bordet-Wassermann ait débordé le cadre de la vénérologie pure et soit employée actuellement aussi bien en médecine générale qu'en spécialité.

Aussi, sans vouloir la substituer à la clinique, qui conserve tous ses droits, principalement devant des résultats négatifs dont la valeur est minime, elle constitue encore une des pierres de touché les plus précieuses du diagnostic de la syphilis. Au surplus, si cette réaction n'est pas, à proprement parler, spécifique, elle est cependant bien spéciale à la syphilis, car,

comme le fait remarquer le Docteur Bergel, de Berlin, la positivité est au moins l'expression indirecte de l'existence de tréponèmes dans l'organisme.

Dès lors, la « réaction de Bordet-Wassermann » ne se résume donc plus dans la seule technique de l'auteur, dont elle porte le nom, mais suppose la concordance de toutes les autres réactions sérologiques se rapportant à la syphilis. Cette appellation, passée dans le langage courant, n'a donc plus que la valeur d'un symbole et s'étend, en réalité, à toute la sérologie, aussi bien aux réactions de déviations que de floculation. Cette notion est importante à préciser, surtout dans le cas qui nous intéresse.

CHAPITRE II

DEFINITION ACTUELLE

Le terme de « réaction de Bordet-Wassermann irréductible » est assez ancien puisque, dès avant la guerre, Montlaur et Norman Tobias en avaient déjà parlé.

Dès à présent, il faut remarquer, cependant, que la majeure partie des cas auxquels on appliquait alors cette appellation ne peut nous intéresser ici, étant donné qu'ils n'entrent pas dans le cadre de la définition actuelle.

Presque tous, en effet, relevaient soit d'une résistance médicamenteuse, soit d'un traitement trop court ou trop irrégulier, soit, enfin, de la présence ou de la possibilité d'un foyer syphilitique en évolution.

On comprend, dès lors, l'énorme différence qui sépare leur pourcentage des statistiques actuelles.

A partir de 1920, la question revint d'actualité, sans que d'ailleurs les observations apportées nous satisfassent beaucoup plus que les précédentes. Mais déjà Schulmann et Lévy faisaient une distinction nette, quoique non encore définitive, de ces réactions spéciales. Ce n'est qu'en 1930 que ces auteurs apportèrent une définition catégorique dans les *Annales de Dermatologie*, définition, qui, d'ailleurs, a été adoptée depuis par la Société française de dermatologie et de syphiligraphie, dans sa réunion du 8 mai 1932, à Strasbourg.

Actuellement, donc, il est convenu d'appliquer le terme d'irréductible « à toute réaction qui demeure positive malgré un traitement intensif par les divers médicaments à leur

dose maxima pendant au moins deux années, en l'absence de tout accident cutané ou muqueux, de toute manifestation viscérale appréciable et en particulier de tout symptôme neurologique, la ponction lombaire, absolument nécessaire, ayant prouvé le caractère tout à fait normal du liquide céphalo-rachidien ».

A la vérité, en restant dans le cadre étroit de cette définition, la grande partie des nombreuses observations publiées comme telles avant la réunion de Strasbourg ne résistent pas à la critique. Si, en effet, les critères demandés sont strictement exigés, on élimine les malades :

- 1° porteurs de lésions en activité où la réaction représente le processus encore actif;
- 2° soignés insuffisamment soit par des doses trop faibles de médicament, soit par des injections trop espacées;
- 3° résistant à un médicament;
- 4° suivis un temps inférieur à deux ans.

Ainsi comprise, cette anomalie humorale a donc bien une individualité propre, indépendante des syphilis résistantes ou des syphilis tardives non éteintes. Mais cette individualité précisément, n'est-elle pas un peu factice, et le cadre dans lequel on veut classer cette réaction un peu trop conventionnel ? Différents auteurs n'ont pas manqué de le faire remarquer.

A chacune des conditions exigées, on peut, en effet, opposer des arguments qui portent.

Tout d'abord, le malade ne doit pas être porteur d'un foyer en activité; mais qui nous dit qu'il n'existe pas des lésions, viscérales ou autres, inaccessibles à nos sens grossiers, au même titre que l'était la syphilis nerveuse tout au début, avant l'application de la ponction lombaire ? Par conséquent cette condition de sérologie isolée ne peut jamais être satisfaite d'une façon certaine.

En second lieu, le malade doit avoir été l'objet d'un traitement suffisant au point de vue intensité, continuité et durée; mais en fait, quel critère avons-nous d'un traitement

suffisant, comme le fait remarquer O. Nœgeli de Berne, devant l'individualité et du patient (constitution, poids, âge, milieu humoral) et de la maladie (qualité du tréponème, localisation, etc.). Tous les syphiligraphes ont vu des malades qui, apparemment, étaient dans des conditions identiques et chez qui, cependant, les résultats thérapeutiques n'avaient rien de comparable.

En outre, une limite minima, sur laquelle d'ailleurs tous les auteurs ne sont pas d'accord, a été fixée; soit deux ans pour Schulmann et Lévy. Faut-il croire, pour autant que passé cette limite, la réaction est toujours irréductible au sens propre du mot ? Cela semble pour le moins osé.

Sans compter qu'ici un *distinguo* s'impose et le même laps de temps demandé ne peut être le même pour une syphilis traitée précocement et une syphilis prise à la période tertiaire. Si l'on admet, en effet, qu'en théorie la séro-réaction d'un syphilitique se réduit d'autant plus faiblement que l'affection est plus récente, dans le dernier cas, l'intervalle de traitement intensif doit être plus long, soit quatre ans pour M. Sésary.

De plus, comme le fait remarquer ce dernier auteur, lorsqu'une réaction n'est devenue négative qu'après six ans la classerons-nous comme irréductible, du fait qu'elle a dépassé deux ou quatre années ?

Et d'un autre côté, l'évolution ne montre-t-elle pas que vraiment cette réaction était réductible ?

Enfin cette définition élimine toute résistance aux médicaments; mais sait-on s'il n'existe vraiment pas de syphilis à résistance poly-médicamenteuse que nous ne pouvons réduire par la conjugaison des traitements actuels, et si plus tard nous ne pourrions faire mieux avec des agents thérapeutiques différents ? Il est indiscutable, en particulier, que des auteurs sont arrivés à rendre négative d'une façon définitive certaines de ces réactions, en associant aux traitements spécifiques des agents annexes, comme l'hyposulfite, l'auto-hémothérapie, etc.

En somme, toutes ces discussions nous prouvent bien, et c'est ici un des rares points de la question où les syphili-graphes sont tous d'accord, que le terme « d'irréductible » est mauvais car trop absolu. L'appellation plus large de « Wassermann persistant », employé par M. le Professeur Petges, semble préférable et beaucoup plus logique. Leurs rapports, en effet, avec les « réactions rebelles » de Sézary et Barbara et les « résistances d'alarme » de Chevallier, qui indiquent au thérapeute que son traitement n'agit pas comme il le fait chez les autres sujets, sont si intimes que toute limite dans le temps pour les différencier ne peut être qu'arbitraire. Une distinction ne peut être faite que par une durée d'observation très longue et en se basant sur des cas soigneusement contrôlés.

Signalons enfin que « les réactions oscillantes » étudiées par Gougerot et Peyre et par Sézary, et dont la signification est différemment interprétée, son souvent un premier stade vers l'irréductibilité.

En définitive, de toutes ces réserves, il résulte qu'en adoptant la définition précitée il ne faut pas être trop absolu; sous le nom de « Bordet-Wassermann irréductible », appellation trop catégorique mais conventionnellement admise, se rangent, en fait, des cas différents inexplicables par une même pathogénie. Comme nous le verrons, dans le chapitre de physiopathologie, l'examen complet des malades et l'évolution de la maladie montrent que l'on se trouve en présence d'un groupe de faits variables que notre impuissance thérapeutique et notre ignorance pathogénique classent sous une dénomination commune.

CHAPITRE III

FREQUENCE DES IRREDUCTIBILITES

Nous ne mentionnerons ici qu'à titre documentaire les études des auteurs cités plus haut dont les observations ne correspondent qu'imparfaitement à la définition admise.

C'est ainsi que Norman Tobias, sur 344 malades, signale 48 irréductibilités, soit la proportion énorme de 13 p. 100.

Aucune des observations contenues dans les publications de Stokes et Bussman ne peut non plus être retenue, étant donné que ces auteurs qualifient d'irréductible toute réaction qui, après 3 séries de traitement, n'est pas devenue négative.

En principe, nous ne tiendrons compte que des statistiques datant de la réunion de Strasbourg. Nous citerons cependant Barbara, qui, dans une thèse très documentée et se basant sur des observations répondant dans un grand nombre de cas à la définition, arrive aux mêmes conclusions que l'ensemble des autres auteurs.

Bien entendu aucune des statistiques que nous rapportons ici ne peut avoir un caractère absolu. Les chiffres que l'on peut fournir à cet égard sont trop facilement entachés d'erreur, car ils portent sur un nombre de malades toujours trop réduit. Enfin, une des conditions exigibles théoriquement, la ponction lombaire, fait souvent défaut. Fréquemment, en effet, elle est à peu près impossible à obtenir; malgré son importance capitale pour l'avenir du malade et les réserves pessimistes qu'on lui fait, on se heurte quotidiennement, et dans tous les milieux, à un refus d'autant plus inébranlable qu'il est ancré par la foi aveugle des préjugés.

Aussi certains syphiligraphes passent outre et se contentent d'un examen somatique complet, par ailleurs. D'autres, au contraire, avec Sézary, estiment que toute observation ne comportant pas un examen du liquide céphalo-rachidien ne saurait être valable.

Pour toutes ces raisons, nous avons cherché à confronter le plus de statistiques possible, en ne classant dans la catégorie des « Wassermann irréductibles vrais » que les séro-réactions accompagnées de la ponction lombaire négative, les autres ne pouvant être considérées que comme « irréductibles douteux ».

Notons, dès à présent, que si ces « irréductibilités », selon la définition, existent, indiscutablement le nombre en est minime.

Lors de leurs premières publications, en 1930, Schulmann et Lévy durant neuf ans en avaient observé 15 cas qui comparativement au nombre de syphilitiques soignés par ces auteurs leur donnaient une proportion de 2 p. 1.000. Leurs conclusions, à Strasbourg, en 1932, ont été les mêmes.

Sur plus de 8.000 fiches compulsées à Bordeaux, par MM. le Professeur Petges, le Professeur agrégé Joulia et le Docteur André Petges, 22 observations ont été retenues, soit, par conséquent, à peu près le même pourcentage.

Sézary, Pernet et Gallerand, à la suite d'une étude portant sur 1.000 malades de 1921 à 1927, concluent au même résultat : 2 cas sur 1.000. A Strasbourg, le pourcentage de Sézary est moindre : 1 sur 1.200 seulement.

Chevallier présente une statistique notablement plus élevée : ayant examiné 2.000 fiches, il a rencontré 40 cas de réactions qu'il classe dans les « irréductibles » ; mais il faut remarquer qu'à presque toutes il manque la ponction lombaire. Nous avons repris chacune des 40 observations apportées par lui à Strasbourg et nous avons noté que dans 5 cas seulement l'examen du liquide céphalo-rachidien était négatif, ce qui nous donne, par conséquent, une proportion bien voisine des précédentes.

Sur 3.150 dossiers de la clinique dermatologique de Strasbourg, Pautrier n'en retient que deux cas.

E. Ramel, de Lausanne, après examen des fiches de 520 syphilitiques, en relève également un seul cas.

M. Gay-Prieto, au dispensaire Olavide de Madrid, a trouvé 12 observations sur 4.000 malades, c'est-à-dire 3 p. 1.000.

Nicolau, de Bucarest, enfin, conclut lui-aussi aux mêmes proportions que Schulmann et Lévy.

De la confrontation de toutes ces recherches il semble donc bien que l'on doive conserver le chiffre de 2 p. 1.000 comme la proportion approximative la plus juste.

Nous remarquerons, en outre, que ces diverses catégories de syphilitiques, traités dans ces conditions et par des techniques à coup sûr assez différentes, donnent un même pourcentage de réactions « anormalement persistantes ».

Il nous paraît plus instructif encore, pour le médecin, de dégager les conditions habituelles de cette persistance de réactions positives; c'est ce que nous avons essayé de faire.

La courbe sérologique cédant habituellement au traitement, la première notion à préciser est de voir à quel moment de l'infection syphilitique le traitement a été commencé, puis dans quelles conditions ce traitement a été suivi.

Sur les 22 malades relevés à la clinique dermatologique de Bordeaux, dans 14 cas la contamination syphilitique était passé inaperçue.

Parmi les 8 malades chez lesquels elle avait été reconnue deux seulement ont été vus dans la première année de leur infection.

Au premier examen, 9 ne présentaient pas de lésions cliniquement appréciables, alors que les autres, en grande partie, avaient des manifestations tertiaires.

Chez tous, le traitement du début avait été absolument insuffisant.

Si nous reprenons les 17 observations rapportées par Barbara, à l'origine de tous les cas on peut placer également des

traitements trop tardifs ou mal suivis, insuffisants ou pas assez prolongés.

Dans la statistique de MM. Laurent et Peyrot, de Saint-Etienne, qui comprend 48 malades, un seul a commencé son traitement à la période du chancre; malade chez lequel, d'ailleurs, malgré 8 ans de traitement, s'est déclenchée par la suite une paralysie générale, décelable quelques mois auparavant seulement par la ponction lombaire.

Les conclusions de Schulmann et Lévy, de Sézary, etc., sont les mêmes et relèvent presque toujours une faute thérapeutique. La plupart du temps, celle-ci provient d'un écart trop grand entre les premières manifestations de l'infection et le début du traitement.

Les observations qui précèdent nous permettent donc de conclure que les séro-réactions « irréductibles » sont, en somme, assez rares.

Par ailleurs, il semble qu'on puisse dégager de ces mêmes observations deux éléments explicatifs très nets :

traitements tardifs;

traitements insuffisants au début de l'infection.

En terminant ce chapitre de statistique, que l'on nous permette une petite diversion. Nous ne voulons pas nous étendre ici sur les réactions persistantes où la ponction lombaire n'a pas été faite et qui, théoriquement, sont en dehors de notre sujet; nous reconnaissons qu'il y a là une lacune importante. Il nous semble cependant que leurs rapports sont souvent si intimes avec les précédentes qu'on ne doive les en séparer définitivement. Il est, en effet, de ces cas « douteux », où l'explication d'une syphilis nerveuse latente s'est vue contredite par l'évolution, la sérologie étant devenue négative au bout de plusieurs années pour une cause qu'il est difficile de rattacher à une meilleure thérapeutique. Il en est d'autres, au contraire, et nous en avons un exemple dans l'observation VII, où la ponction lombaire faite a donné un résultat négatif, en dépit de l'apparition manifeste des signes d'un tabes frustre.

A propos de ces cas de « réactions irréductibles douteuses » nous croyons utile de noter ici une constatation faite par Chevallier : dans une proportion de 3 sur 4, lorsque la seule séro-réaction reste positive alors que le malade est traité depuis le début de son infection, il s'agit d'une syphilis neurotrope grave. Cette constatation implique par conséquent la nécessité de ponctions lombaires précoces et répétées pour en déceler le début.

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS

Dans ce chapitre, nous avons été guidé moins par le souci de réunir une suite d'observations idéales et aptes à étayer une théorie séduisante qu'à mettre sous les yeux une série de cas cliniques montrant la complexité du problème.

Nous nous sommes efforcé de mentionner les détails intéressants particuliers à chacune d'elles, de suivre leur évolution afin de faire ressortir et de justifier la conduite la plus rationnelle qui doive s'y appliquer.

Estimant que pour un sujet aussi difficile et aussi peu fréquent une étude intéressant le maximum de malades est la meilleure, nous avons compulsé le plus d'auteurs possible en empruntant à chacun d'eux celles des observations qui nous ont paru le plus démonstratives. Nous en rapportons enfin plusieurs de la clinique dermatologique de Bordeaux, dont le grand nombre de malades traités et suivis constitue une source de documentation des plus précieuses.

Nous avons classé ces observations en deux groupes.

Dans le premier, nous avons réuni les malades dont l'état n'a pas été modifié par l'épreuve du temps et du traitement.

Dans une deuxième catégorie, nous avons classé les séro-réactions qui, au contraire, se sont vues, à proprement parler, éliminées du cadre des irréductibles, soit par l'apparition d'une complication viscérale ou nerveuse, soit par la négation.

Tous les cas que nous rapportons ont été suivis pendant au

moins trois ans, durant lesquels un traitement sérieux et poursuivi leur a été appliqué. L'examen général complet et, autant que possible la ponction lombaire ont toujours donné un résultat négatif.

Premier groupe.

OBSERVATION I.

Service de M. le Professeur PETGES.

Réaction de B.-W irréductible chez une femme, pendant quatre ans, en dépit d'un traitement varié et d'un essai de protéinothérapie.

B... (Marcelle), 33 ans.

La malade vient pour un examen de sang, le 19 juin 1929. Depuis deux mois, elle a noté de la perte d'appétit, de l'asthénie et une température oscillant aux environs de 38° 4. A l'examen, on trouve la gorge très rouge et la paroi postérieure du pharynx congestionnée. Au niveau du pilier antérieur droit, on remarque une ulcération de la largeur d'une lentille. Grosse adénopathie sous-maxillaire; pas de ganglions épitrochléens.

Rien à signaler au niveau des organes génitaux.

Réaction de B.-W. = + + + +.

Du 19 juin au 21 août 1929, elle reçoit 4 injections de cyanure de Hg à un centigramme; puis, comme elle présente de l'intolérance, on les remplace par du Novar, dont on lui fait 9 piqûres, dont 4 injections à 0 g. 75.

Le 2 octobre 1929 : Réaction de B.-W. = + + + +.

Du 8 octobre au 16 décembre 1929, elle reçoit 12 piqûres de Novar, dont 2 à 0 g. 75.

Le 22 janvier 1930 : Réaction de B.-W. = + + + +.

Du 22 janvier au 21 mars 1930, il est fait 15 ampoules de Muthanol.

Le 25 avril 1930 : Réaction de B.-W. = + + + +.

Du 25 avril au 11 juillet 1930, elle reçoit 14 piqûres de Sulfarsénol, dont 3 à 0 g. 60.

Le 25 août 1930 : Réaction de B.-W. = + + + +.

Du 25 août au 24 octobre 1930, on fait 15 piqûres de Bivatol.

Le 27 novembre 1930 : Réaction de B.-W. = + + + +.

Du 27 novembre 1930 au 9 janvier 1931, elle reçoit 13 injections de Bivatol; apparition d'une stomatite.

Du 28 janvier au 20 mars 1931, il est fait 15 piqûres d'Arsaminol.

Le 24 mars 1931 :

Réaction de B.-W. = + + + +;

Réaction de Vernes = 78.

Du 13 avril au 3 juin 1931, il est fait 8 piqûres d'huile grise.

Le 29 juin 1931 :

Réaction de B.-W. = + + + +.

Vernes = 15.

Du 8 juillet 1931 au 18 septembre, elle reçoit 12 piqûres de Sulfarsénol.

Le 28 octobre 1931 :

Réaction de B.-W. = +;

Vernes = 25.

On décide alors de tenter la protéinothérapie, puis de reprendre le traitement antispécifique.

Du 28 octobre 1931 au 13 novembre, elle reçoit 6 piqûres de 5 cm³ de lait.

Le 1^{er} décembre 1931 :

Réaction de B.-W. = + + + +;

Meinicke = +.

Du 11 décembre 1931 au 9 février 1932, reçoit 15 piqûres d'acétylarsan.

Le 11 avril 1932 : Réaction de B.-W. = + + + +.

A partir du 14 avril, reçoit une série de 15 piqûres de Bivatol.

Le 1^{er} juin 1932 :

Réaction de B.-W. = + + + +;

Vernes = 78.

Du 1^{er} juin 1932 au 23 juillet, il est fait 15 injections d'Arsaminol.

Le 4 octobre 1932 :

Réaction de B.-W. = + + + +;

Vernes = 15.

On décide alors de tenter l'hyposulfite de soude.

Du 11 octobre au 14 novembre, 12 piqûres de 8 cm³ d'hyposulfite.

Le 5 décembre : Réaction de B.-W. = + + + +.

Du 7 décembre au 2 mars 1933, elle reçoit 15 piqûres de Sulfarsénol, dont 5 piqûres à 0 g. 60.

Le 31 mars 1933 : Réaction de B.-W. = + + + +.

La malade n'est pas revue depuis le 5 mai 1933.

Elle reçoit alors une série identique de Sulfarsénol.

En résumé, il s'agit d'une femme dont la syphilis, prise en période secondaire, a été suivie pendant quatre ans, durant lesquels la médication antispécifique, appliquée d'une façon régulière et intensive sous des formes les plus variées (mercure, arsenic trivalent et pentavalent, bismuth oléosoluble), n'est pas arrivée à négativer la réaction. La protéinothérapie et l'hyposulfite de soude n'ont pas eu plus de succès. Comme nous allons le voir dans les chapitres suivants, il semble que l'on soit ici en présence d'une infection persistante, chez laquelle la continuation d'un traitement sérieux s'impose.

OBSERVATION II.

(Dispensaire de prophylaxie antivénérienne :

Service de M. le Professeur agrégé JOULIA.)

Exemple d'une séro-réaction positive pendant quatre ans, en dépit d'un traitement suivi, chez une femme qui n'a jamais présenté d'accidents spécifiques typiques, mais dont le taux de cholestérine est notablement augmenté.

Sal... (Henriette), 40 ans.

En février 1929, cette malade est amenée au dispensaire, pour une prise de sang, par son mari qui est en traitement pour une syphilis secondaire, contractée avec une autre femme. Dans ces antécédents, on ne relève aucun trouble, si ce n'est une alopécie

douteuse au début de janvier. A l'examen, on ne remarque aucun signe apparent.

Le 11 février 1929 : Réaction de B.-W. = douteuse (le sérum semble manquer de pouvoir hémolytique).

Réaction de Vernes = 68.

Du 11 février au 6 mai 1929, elle reçoit 13 injections de Sulfarsénol, dont 3 piqûres à 0.60.

Le 27 mai 1929 : Réaction de B.-W. = + + + +.

Du 3 juin 1929 au 1^{er} août, 17 injections de Muthanol.

Le 12 août : Réaction de B.-W. = + + + +.

A partir du 9 septembre, la malade prend du sirop de Gibert.

Le 18 novembre : Réaction de B.-W. = + + + +.

Du 18 novembre 1929 au 13 février 1930, 20 injections de 5 cm³ d'Arsaminol.

Le 17 mars 1930 :

Réaction de B.-W. = + + + +;

Réaction de Vernes = 8.

A partir du 24 mars 1930, prend du sirop de Gibert.

Du 14 avril 1930 au 30 juin, 15 injections de Quinby.

Le 28 juillet : Réaction de B.-W. = + + + +.

A partir du 4 août, elle prend 60 pilules de Ricord.

Du 6 octobre 1930 au 27 novembre, 15 injections de Bivatal.

Le 5 janvier 1931 :

Réaction de B.-W. = + + + +;

Meinicke = positif.

Du 5 janvier 1931 au 2 mars, 8 injections d'huile grise.

Le 13 avril 1931 :

Réaction de B.-W. = + + + +;

Meinicke = positif.

Du 27 avril au 29 juin 1931, 15 injections de 5 cm³ d'Arsaminol.

Le 11 mai 1931 :

Réaction de B.-W. = + + + +;

Vernes = 143.

Le 6 juillet 1931 :

Réaction de B.-W. = + + + +;

Vernes = 104.

Du 10 août au 28 septembre 1931, 8 injections d'huile grise à 0,08.

Le 19 octobre 1931 :

Réaction de B.-W. = + + + + ;

Vernes = 117.

Du 18 janvier au 18 avril 1932, d'abord 6 injections de Sulfarsénol, puis, par suite d'accidents d'intolérance, 20 injections de 5 cm³ d'Arsaminol.

Le 23 mai 1932 :

Réaction de B.-W. = + + + + ;

Meinicke = positif.

Vernes = 91.

Du 23 mai au 18 juillet 1932, 15 injections de Bivitol.

Le 29 août 1932 : Réaction de B.-W. = + + + + ;

Du 29 août au 5 novembre, 16 injections d'Acétylarsan.

Le 12 décembre :

Réaction de B.-W. = + + + + ;

Meinicke = positif.

Jusqu'au 20 février 1933, 16 injections de Muthanol.

Le 20 mars 1933 :

Réaction de B.-W. = + + + + ;

Meinicke = positif.

Jusqu'au 15 mai, reçoit 15 injections de Bivitol. Apparition d'une stomatite.

Le 19 juin 1933 :

Réaction de B.-W. = + + + + ;

Meinicke = positif.

Jusqu'au 10 août, 14 injections de Curaluès.

Le 18 septembre 1933 :

Réaction de B.-W. = + + + + ;

Meinicke = positif.

Reçoit 15 injections de Bivitol, jusqu'au 16 novembre.

En résumé, il s'agit d'une malade qui, depuis plus de quatre ans, est soumise, d'une façon suivie, à la médication la plus variée, sans que sa courbe sérologique subisse la moin-

dre variation. Ici, il y a lieu de noter, en particulier, la parfaite concordance des réactions de floculation et de déviation, qui ont toujours été employées concurremment. Cette malade, a ceci de spécial, c'est que jamais, à part une alopécie douteuse qu'elle accuse vaguement dans ses antécédents, elle n'a présenté de signes physiques certains de syphilis. Nous avons fait pratiquer un dosage de la cholestérolémie qui a accusé 3 g. 10. Son mari, traité en même temps qu'elle, a eu rapidement sa réaction négative.

OBSERVATION III

(BARBARA, thèse de Paris, 1931. [Obs. 14, résumée].)

Exemple d'une malade suivie depuis vingt-quatre ans. Prise en période secondaire, elle a subi un traitement continu; la ponction lombaire pratiquée a donné un résultat négatif.

Mme P... (Blanche), 48 ans, ménagère.

En 1909, à l'âge de 27 ans, la malade a présenté une roséole syphilitique suivie de syphilides ulcéro-croûteuses multiples.

A partir de ce moment, elle subit, pendant quatre ans et d'une façon régulière, des séries d'injections d'huile grise, à raison de 1 injection par semaine durant deux mois, avec un intervalle de repos de deux mois également.

Puis elle est mise au Quinby et au cyanure de mercure.

Pendant ces vingt ans, jamais elle n'est restée plus de deux mois sans traitement.

Il est à noter que son mari, également atteint et traité, a une sérologie négative. Avant le diagnostic de l'infection, la malade a eu deux fausses couches et deux enfants normaux. Depuis, elle a eu trois nouveaux enfants, qui sont normaux et dont la sérologie est négative.

En 1929, époque où la malade est vue, l'examen général complet ne révèle rien.

Réaction de B.-W. = + + + +.

Du 14 décembre 1929 au 1^{er} août 1930, elle reçoit deux séries mixtes conjuguées, Arséno-bismuthiques, comprenant chacune 13 injections de Novar jusqu'à 0,75 et 20 ampoules de Muthanol.

Le 1^{er} août 1930 : Réaction de B.-W. = + + + +.

On pratique la ponction lombaire, qui donne :

Éléments cytologiques = 0,8 par mm³;

Albumine = 0,25;

B.-W = négatif;

Benjoin = négatif.

L'étude des protéines du sérum donne un résultat normal.

Le dosage de la cholestérine dans le sang est également normal.

Diverses thérapeutiques non antispécifiques sont alors tentées :

10 injections intraveineuses de 1 cm³ d'Iode colloïdal (août 1930);

10 injections intramusculaires d'hyposulfite de soude à 29 p. 100 associées à 10 injections de Muthanol (septembre et novembre);

10 injections d'extraits pluriglandulaires (janvier 1931).

Le 2 février 1931 : Réaction de B.-W. = + + + +.

On décide alors d'envoyer la malade faire un séjour de repos à la mer et de la reprendre ensuite par le Bismuth.

Là s'arrête l'observation de Barbara. Nous avons cherché dans les résultats apportés à Strasbourg par le Professeur agrégé Sezary, la suite de cette observation et nous avons constaté que la malade, actuellement âgée de 51 ans, a toujours une séro-réaction positive malgré la nouvelle médication qu'on lui a appliquée.

En résumé, il s'agit ici d'une irréductibilité typique vraie que ni les traitements antispécifiques ni ceux tendant à modifier son milieu humoral n'ont réussi à négativer.

OBSERVATION IV (Résumée).

(BARBARA, thèse de Paris, 1931).

Exemple d'un malade ayant présenté tous les caractères d'une réinfection avec une réaction irréductible.

M. G... (Maurice), âgé de 39 ans.

En 1921, le malade contracte la syphilis; il est traité quinze jours après l'apparition du chancre, alors que la réaction de B.-W. était déjà positive.

Pendant quatre ans, son médecin lui fait alternativement 5 séries de Novar, jusqu'à la dose de 0 g. 90 répétée quatre fois, et 5 séries de 20 injections de Muthanol, sans pouvoir négativer sa réaction.

Pendant les trois ans suivants, 2 séries de sels de Bismuth lui sont faites chaque année. L'étude de la sérologie n'est plus alors suivie.

En août 1929, le malade voit apparaître dans les délais normaux, après un coït suspect, un chancre typique avec adénopathie inguinale. La réaction de B.-W., pratiquée quatre jours après que le chancre eût été remarqué, donne un résultat positif.

Aussitôt, on applique un traitement intensif mixte, conjugué avec Muthanol double dose; le chancre disparaît dès la quatrième injection.

Le 25 novembre 1929 : Réaction de B.-W. = + + + +.

Reprise du traitement dans les mêmes conditions :

1 série de Novar (dose maxima, 0,90 répétée quatre fois), plus
8 injections de Muthanol double dose (apparition de stomatite).

Le 11 mars 1930 : Réaction de B.-W. = + + + +.

Reçoit 10 injections d'Arqueritol.

Le 11 juillet 1930 : Réaction de B.-W. = + + + +.

Reçoit un traitement mixte conjugué : Novar + Muthanol double dose : 10 injections.

Le 3 novembre 1930 : Réaction de B.-W. = + + + +.

Reprise d'un traitement identique : 1 série de Novar (dose maxima 0,90 répétée cinq fois) + 12 ampoules de Quinby.

Le 26 février 1931 : Réaction de B.-W. = + + + +.

L'examen complet du malade ne révèle alors rien et la ponction lombaire donne :

Eléments cytologiques = 1,4 par mm³;

Albumine = 0,25;

B.-W. = négatif;

Benjoin colloïdal = négatif.

Comme la précédente, nous avons suivi cette observation et noté que, malgré la continuation du traitement, la sérologie était toujours demeurée positive.

En résumé, nous sommes ici en présence d'un malade qui, avec une réaction de B.-W. irréductible une première fois, a présenté tous les symptômes d'une nouvelle infection. Le traitement, appliqué précocement et quoique très intensif, n'a pu négativer en trois ans sa sérologie positive.

OBSERVATION V.

(JAULERRY, thèse de Paris, 1934, n° 11.)

Exemple d'une réaction irréductible aux traitements spécifiques associés à l'hyposulfite.

S... (Albert), 27 ans.

Le début de la syphilis a passé inaperçu. Mais en 1924, à Alger, il va consulter pour une arthrite qui est étiquetée arthrite syphilitique; le B.-W., à ce moment, est fortement positif.

En 1924, il reçoit 2 séries de Novar à Alger.

En 1925 :

12 piqûres de Benzoate de Hg;

12 injections de Novar;

8 injections de Quinby.

En 1926 :

2 séries de Novarsenobenzol;

2 séries de Quinby;

En 1927 :

2 séries de Quinby;

1 série d'Arqueritol.

En 1928 :

1 série de Quinby;

1 série d'huile grise;

1 série d'Arqueritol.

Depuis quatre ans, ce malade a donc reçu un traitement régulier et cependant sa sérologie demeure inébranlablement positive malgré l'absence totale de signes cliniques.

Le malade est alors soumis au traitement par l'hyposulfite de soude intraveineux associé au Lugol. Une première série semble faire fléchir momentanément la réaction en janvier 1929. Mais après une seconde série, les réactions sont redevenues fortement positives. Une troisième série n'a pas plus d'action.

La ponction lombaire pratiquée en décembre 1929 donne :

Albumine = 0,30;

Cellules = très légère réaction;

B.-W. = négatif;

Benjoin colloïdal = négatif.

L'examen général complet ne révèle aucun signe clinique de syphilis.

On reprend le traitement par l'hyposulfite associé au Bismuth, en février 1930; mais à la fin de la série, la séro-réaction est toujours positive.

En résumé, il s'agit là d'une syphilis ancienne traitée pendant quatre ans d'une façon régulière, si ce n'est intensive, avec réaction de B.-W. irréductible. Echec complet de l'hyposulfite seul, associé au Lugol et associé au Bismuth.

OBSERVATION VI.

(Professeur GOUGEROT, *Presse médicale*, 22 octobre 1932.)

(Dans cette observation, les réactions sont dosées à l'échelle colorimétrique de Vernes : le premier chiffre est le B.-W. classique; le deuxième, le Hetch-Ronchère; le troisième, le Desmoulières.)

Il s'agit d'un homme qui, pendant sept ans, a présenté une réaction de B.-W. oscillante, qui est devenue ensuite immuablement positive.

Homme robuste, sans tare viscérale. Il a eu un chancre aux armées en juillet 1918, traité après la roséole par quatre injections de 914. En novembre 1918, la réaction de B.-W. était fortement positive. Depuis cette époque, voici quelle a été la marche de ses réactions sérologiques.

Le 24 février 1919 : H⁰, H⁰ H⁰.

Le 28 mars 1919 : H⁶, H⁴, H⁰.

Le 8 septembre 1919 : H⁵, H³, H⁰.

Le 20 janvier 1920 : H⁰, H⁰, H⁰.

Le 20 juin 1920 : H⁶, H⁵, H⁰.

Du 18 juillet au 20 novembre : H⁰, H⁰, H⁰;

Du 20 décembre 1920 au 12 juillet 1921 : ont oscillé autour de H⁶, H⁵, H⁰ (huit mois).

Du 28 août au 15 décembre 1921 : H⁰, H⁰, H⁰.

Du 14 janvier 1922 au 22 juin 1922 : H⁶, O⁴, H¹ (sept mois).

Du 4 août 1922 au 20 janvier 1923 : H⁰, H⁰, H⁰.

Du 26 février au 25 avril 1923 : H⁴, H³, H² (trois mois).

Du 20 juin 1923 au 24 février 1924 : H⁰, H⁰, H⁰.

Du 20 mars 1924 au 18 avril 1924 : H⁶, H⁵, H³ (deux mois).

Du 29 mai 1924 au 10 février 1925 : H⁰, H⁰, H⁰.

Du 10 mars 1925 au 25 avril : H⁶, H⁵, H⁴ (deux mois).

Du 20 mai 1925 au 20 février 1926 : H⁰, H⁰, H⁰.

Depuis 1926, toutes les réactions ont été positives, sauf deux

oscillations en 1929, dues, l'une à l'irradiation de la rate, l'autre à une injection de Dmelcos.

La ponction lombaire pratiquée en 1929 donne un résultat négatif partout, y compris le benjoin colloïdal. La seule réaction de B.-W. est positive. M. Gougerot ne lui prête, ainsi isolée, aucune signification; elle représente seulement, d'après lui, le simple passage des anticorps dans le sang.

L'examen physique est complètement négatif.

Tous les traitements antispécifiques lui ont été appliqués, seuls d'abord, puis associés à des médications de désensibilisation (protéinothérapie, auto-hémothérapie, opothérapie pluriglandulaire, pyrétothérapie, hyposulfite de soude). Le tout s'est montré sans action, sauf la radiothérapie de la rate et des injections de Dmelcos, qui ont donné en 1929 deux oscillations négatives.

En résumé, il s'agit ici d'un malade qui, après un traitement d'attaque notoirement insuffisant, a été cependant repris de façon relativement précoce. Aucune médication, tant spécifique que non spécifique, n'a eu d'influence sur sa sérologie, malgré une application suivie et surveillée. Il est intéressant de noter que cette réaction a évolué en deux périodes : 1° période de B.-W. oscillant de 1918 à 1926; 2° période de B.-W. irréductible de 1926 à 1932. Il faut remarquer, en outre, que pendant la période oscillante, les oscillations des réactions positives sont allées en allongeant, alors que les oscillations vers le négatif se raccourcissaient. La courbe de cette sérologie nous fait craindre comme nous le verrons au chapitre du pronostic, une localisation plus ou moins tardive.

Deuxième groupe.

Observations où l'irréductibilité a été suivie de complications ou dans lesquelles les examens sont devenus négatifs au bout d'un laps de temps plus ou moins long.

OBSERVATION VII.

(Due à l'obligeance de M. le Professeur agrégé JOULIA.)

Exemple d'une malade ayant présenté les signes progressifs de tabes, avec une réaction irréductible, malgré un traitement continu et la ponction lombaire négative.

H... (Val.). Femme de 55 ans, chez laquelle la contamination syphilitique est passée inaperçue.

Au moment du premier examen, en octobre 1929, la malade présente des syphilides ulcéro-croûteuses des fosses nasales. La malade n'a jusqu'alors subi aucun traitement. La réaction de B.-W. est positive.

Du 2 octobre au 23 décembre 1929, elle reçoit d'abord 3 injections de Sulfarsénol; mais ce médicament a dû être suspendu en raison d'une éruption à type pétéchial.

Il a été fait alors 15 injections de Muthanol.

Le 31 février 1930 : Réaction de B.-W. = + + + +.

Du 24 février au 26 avril 1930, 11 injections de Sulfarsénol; dose maxima : 0,72.

De mai à août 1930, elle prend des pilules de Ricord, puis du Rob.-Oberlin, à raison de 2 flacons par mois.

Le 16 septembre 1930 : Réaction de B.-W. = + + + +.

Du 16 septembre 1930 au 3 janvier 1931, elle reçoit 15 injections de Bivatol.

Le 3 mars 1931 : Réaction de B.-W. = + + + +.

Du 14 mars 1931 au 26 mai 1931, 14 injections de Sulfarsénol, dont 4 à 0,60.

Le 11 juillet 1931 : Réaction de B.-W. = + + + +.

Du 18 juillet au 3 octobre 1931, 12 injections de Sulfarsénol, dont 4 à 0,60.

Le 7 novembre 1931 :

Réaction de B.-W. = + + + +.

Meinicke = positif.

Du 14 novembre au 28 novembre 1931, il est fait 3 injections

d'huile grise, que l'on doit interrompre en raison de douleurs locales. Des pilules de Ricord sont prescrites pendant deux mois.

Le 20 février 1932 :

Réaction de B.-W. = + + + +.

Meinicke = positif.

A partir du 20 février, 1 série de 15 injections de Muthanol.

L'examen général complet n'avait jusqu'alors rien révélé. Le 20 février, on note une très légère inégalité pupillaire.

Pas de signe d'Argyll-Robertson. Réflexes rotuliens conservés. Réflexes achilléens diminués.

L'aorte et le cœur sont normaux.

Or, le liquide céphalo-rachidien est sensiblement normal, à part une légère hypertension :

Lymphocytes = 0,5;

Albumine = 0,30;

B.-W. = négatif;

Benjoin colloïdal = négatif.

Le 2 avril 1932, apparition de douleurs à type fulgurant dans les membres inférieurs.

En résumé, voici une malade chez laquelle la syphilis prise en période tertiaire, continue sa marche vers une localisation médullaire, malgré un traitement régulier de deux ans et demi.

OBSERVATION VIII.

(SCHUMANN et LÉVY.)

Exemple d'un malade pris en période primaire traité intensivement, présentant néanmoins une réaction irréductible avec ponction lombaire négative et apparition ultérieure de signes de tabes.

H.. (Jean), 26 ans.

Contracte la syphilis aux armées en août 1926. Il est traité en période de chancre par 3 séries successives de Novarsénobenzol. Démobilisé à la fin de l'année, un B.-W. est toujours positif.

2 nouvelles séries de Novar sont faites à l'Hôpital Saint-Louis, au début de 1927, avec 1 série intercalaire de Quinby. La réaction sérologique ne fléchit pas et aucun signe clinique ne l'explique.

Jusqu'en 1929, le malade continue à se faire soigner régulièrement, tour à tour par le 914, le Quinby, l'huile grise et l'Acétylarsan, sans pouvoir faire varier sa sérologie.

En juin 1929, ce malade vient consulter en vue de son mariage. Une série de Novarsénobenzol à dose massive lui est alors appliquée. La réaction reste toujours positive.

La ponction lombaire pratiquée donne le résultat suivant :

Albumine = 0 g. 25;

Lympho = 0,6;

B.-W. = négatif.

Tous les examens sont négatifs.

Autorisation lui est alors donnée de se marier. En 1930, quoique le malade continue son traitement (iodure de potassium et hectine (*per os*), son union, à son grand regret, demeure stérile, bien que sa femme soit normalement constituée et que son sperme soit fertile.

En 1931, il voit apparaître des douleurs à type fulgurant dans les membres inférieurs.

A l'examen :

Absence de réflexe achilléen;

Léger signe de Romberg.

La ponction lombaire fournit la réponse suivante :

Albumine = 0 g. 60;

Lympho = 11;

B.-W. = positive.

La femme, examinée au même moment, n'a aucun signe clinique de syphilis et sa réaction sanguine est négative.

En résumé, nous avons ici l'exemple d'une syphilis attaquée d'une façon précoce et assez intensive. Cinq ans de traitements réguliers n'ont pu négativer la réaction, et la maladie, malgré une bonne thérapeutique, a évolué rapidement

vers une localisation nerveuse. Il semble que l'on soit ici en présence d'une syphilis particulièrement maligne dont la marche est inexorable.

OBSERVATION IX.

(FUCH, thèse de Paris, 1932, obs. II.)

Exemple d'un malade à réaction irréductible mort d'une encéphalite syphilitique malgré la continuation d'un traitement intensif.

M. L., Homme de 55 ans.

Le malade a contracté la syphilis au régiment en 1889. Il a été soigné à cette période par des pilules durant six mois au plus.

Jusqu'en 1924, le malade ne s'est plaint de rien. A cette époque apparaît une ulcération de la lèvre inférieure, et de la région sublinguale, pour laquelle il vient consulter et qui est étiquetée Σ^3 .

La réaction de B.-W. = + + + +.

A partir de juillet 1924, il reçoit alors 3 séries de 10 injections de 10 centigrammes de Bismuth-métal, associé au Sulfarsénol de 6 à 30 centigrammes.

Le 29 novembre 1924 : guérison complète des lésions cutanées.

Réaction de B.-W. = + + + +.

Pendant janvier et février 1925, reçoit 14 injections de Muthanol, plus 10 de Sulfarsénol.

Mai 1925 : Réaction de B.-W. = + + + +.

Il est fait alors 3 séries des mêmes médicaments.

Décembre 1925 : Réaction de B.-W. = + + + +.

Durant l'année 1926, il reçoit 3 séries identiques.

La réaction de B.-W. est toujours positive.

En 1927 : 3 séries identiques. B.-W. = + + + +.

En 1928 : 3 séries identiques.

Le 2 février 1929 : Réaction de B.-W. = + + + +. 3 séries identiques.

En 1930 : 3 séries identiques.

Le 20 septembre 1930 : Réaction de B.-W. = + + + +.

En 1931 : 2 séries de Muthanol seul. B.-W. = + + + +.

Le 2 décembre 1931, le malade, qui, depuis quelque temps déjà manifestait des troubles du caractère, refuse catégoriquement l'injection; il fait d'ailleurs de la température. Deux jours après, apparition de phénomènes délirants avec troubles de la vue et du nystagmus. Dans les deux jours qui suivent, la céphalée devient atroce; état délirant complet avec excitation. Le diagnostic d'encéphalite syphilitique diffuse est porté.

Le 8 décembre : Mort.

En résumé, terminaison brutale par des accidents nerveux chez un porteur de réaction persistant pendant sept ans, malgré un traitement ininterrompu.

OBSERVATION X.

(Dispensaire de prophylaxie antivénérienne.

Service de M. le Professeur agrégé JOULIA.)

Exemple d'une malade à réaction irréductible, chez qui le traitement antispécifique a négativité la sérologie. Sérologie qui est redevenue positive après interruption du traitement.

V... (Jeanne), âgée de 33 ans.

A été traitée en 1924 pour des plaques muqueuses dans la bouche par 3 ou 4 flacons de sirop de Gibert. Elle n'a pas été traitée par la suite.

Le 26 avril 1928, elle vient au dispensaire consulter pour des aphtes.

La réaction de B.-W. est alors fortement positive.

Du 7 mai 1928 au 14 janvier 1929, elle reçoit 2 séries de 12 injections de Sulfarsénol.

Le 10 janvier 1929 :

Réaction de B.-W. = + + + +;

Vernes = 63.

Du 14 janvier 1929 au 4 novembre, elle reçoit 2 séries de 13 injections de Sulfarsénol (dose maxima, 0,60 répétée quatre fois), plus 1 série intercalaire de 16 injections de Muthanol.

Le 25 novembre 1929 :

Réaction de B.-W. = + + + + ;

Du 2 décembre 1929 au 16 juin 1930 : 2 séries de 20 injections d'Arsaminol.

Le 20 mars 1930 :

Réaction de B.-W. = + + + + ;

Vernes = 0.

Du 21 juillet 1930 au 9 février 1931 : 1 série de 10 injections d'huile grise, plus 13 injections de Sulfarsénol.

Le 6 octobre 1930 :

Réaction de B.-W. = + + + + ;

Vernes, = 0.

A partir du 3 mars 1931, Rob. Oberlin.

Le 1^{er} juin 1931 : Réaction de B.-W. = + + + +.

Du 1^{er} juin 1931 au 26 novembre, elle reçoit 1 série de 20 injections d'Acétylarsan et 1 série de Quinby.

Le 11 janvier 1932 : B.-W. = + + + +.

A partir du 11 janvier 1932, elle prend des pilules de protoïode de mercure.

Le 21 janvier 1932 :

Réaction de B.-W. = + + + + ;

Vernes = 13.

Le 21 mars 1932, la malade est venue et a toujours une sérologie positive, On lui fait 7 piqûres de Bivatoï qui occasionnent une stomatite, puis 1 série d'Acétylarsan.

Le 26 septembre 1932 :

Réaction de B.-W. = + +.

Meinicke = +.

Elle prend des pilules de Ricord jusqu'au 24 novembre.

Le 24 novembre 1932 :

Réaction de B.-W. = + +.

Meinicke = +.

Jusqu'au 16 mars 1933, elle subit, d'abord 7 piqûres de Bivatoï, qui occasionnent toujours une stomatite, puis 13 injections de Sulfarsénol.

Le 22 juin 1933 : Réaction de B.-W. = négative.

Elle subit néanmoins 11 piqûres de Bivato!, qui occasionnent encore une stomatite.

Le 4 septembre 1933 : Réaction de B.-W. = négative.

La malade interrompt et ne revient que le 20 octobre 1933.

Réaction de B.-W. = + + + + ;

Meinicke = +.

En résumé, l'observation de cette malade, suivie pendant quatre ans et demi, est intéressante de ce fait que l'on voit la sérologie, persistante pendant quatre ans, devenir progressivement négative sous l'influence d'un traitement ininterrompu, et redevenir brusquement positive à la suite d'une interruption de traitement de cinq mois.

OBSERVATION XI.

(JAULERRY, thèse de Paris, 1931, obs. 5).

(Exemple d'une irréductibilité réduite par l'hyposulfite de soude.)

H... (Gabrielle), 38 ans.

Début de la syphilis inaperçu. Consulte en 1926 pour une syphilis tertiaire du front. Le B.-W. est positif.

En 1926, elle reçoit :

1 série de Novar;

2 séries de Quinby.

En 1927 :

2 séries de Novar;

2 séries de Quinby.

En 1928 : séries identiques.

En 1929 : séries identiques.

A la fin de l'année 1929, l'examen général complet ne révèle rien. Le liquide céphalo-rachidien est normal. Réaction de B.-W. = + + + +.

On soumet la malade au traitement, par l'hyposulfite de soude intraveineux dont on lui fait 2 séries de 15 injections de 10 cm³ à deux mois d'intervalle.

Le 3 juin 1930 :

Réaction de B.-W. = négative;

Hetch = négative.

Depuis, la malade est traitée par des cures de Quinby espacées. La sérologie est toujours restée négative.

En résumé, syphilis ancienne traitée régulièrement pendant quatre ans par les médicaments antispécifiques, sans amélioration sérologique. Après deux cures d'hyposulfite de soude, la sécrétion est devenue négative et l'est restée depuis.

OBSERVATION XII.

(RAGU, thèse de Paris, 1931, obs. IV.)

Exemple d'une réaction immuablement positive chez une femme n'ayant jamais présenté de signes de syphilis typiques, chez qui la seule baisse du taux de cholestérine a rendu la réaction négative.

M. X..., Femme âgée de 41 ans.

La malade n'accuse aucun antécédent syphilitique. Cependant, une prise de sang faite à Saint-Lazare en 1927 montre un B.-W. positif.

Durant cette année, elle reçoit 1 série de 914, faisant au total 4 g. 20. Mais des accidents d'intolérance font remplacer le 914 par du Bismuth soluble, dont elle reçoit 3 séries dans la fin de cette même année.

Le 15 décembre 1927, la réaction de B.-W. est toujours positive.

En 1928, la malade reçoit 3 séries de Bismuth soluble.

Le Bordet-Wassermann ne varie pas.

En 1929, 3 séries également de Bismuth. Le B.-W. demeure toujours positif.

En 1930, durant le premier trimestre, elle subit 1 série de Bismuth, puis, durant le deuxième une cure d'injections intraveineuses de cyanure de mercure. La sérologie reste positive.

L'examen physique complet ne révèle rien d'anormal. Un dosage de cholestérol sanguin à jeun montre 2 g. 42. On décide alors de tenter de faire baisser ce taux légèrement excessif.

Pour ce faire, pendant un mois, on lui fait une injection quotidienne de 20 unités d'insuline. La réaction sérologique, pratiquée après dix jours de traitement, donne toujours un résultat positif. D'ailleurs, le taux de cholestérine n'a pas été abaissé de façon appréciable. On décide alors de doubler les doses d'insuline en les accompagnant de sérum glucosé par injections sous-cutanées. Dans les dix jours suivants, le taux de cholestérol tombe à 1 g. 80, et la réaction de B.-W. devient négative.

La malade interrompt alors tout traitement jusqu'au 1^{er} octobre 1930.

Le taux de cholestérol est alors de 2 g. 80 et la réaction de B.-W. est devenue à nouveau fortement positive.

On tente alors l'emploi de sulfate de magnésie à petites doses par la bouche, qui n'amène aucun résultat.

On reprend alors la médication insulinique à la dose de 15 unités par voie intraveineuse.

Le troisième jour de ce traitement, la cholestérinémie est tombée à 1 g. 40, et la réaction sérologique est négative.

Depuis, l'usage régulier, vingt jours par mois, d'une solution de sulfate de magnésie à 30 grammes pour un litre suffit à maintenir le taux de cholestérol au-dessous de 1 g. 80.

* La réaction de B.-W., faite conjointement, montre :

Le 1^{er} novembre : 1 g. 60 = H⁸.

Le 1^{er} décembre : 1 g. 64 = H⁸.

Le 12 janvier : 1 g. 82 = H⁸.

Le 15 février : 1 g. 47 = H⁸.

Le 18 mars : 2 g. 20 = H².

En résumé, cette observation nous montre une syphilis latente que la seule réaction de B.-W. révèle. On doit même dire qu'il est impossible de relever dans ses antécédents un symptôme quelconque de syphilis.

Pendant trois ans, la séroréaction résiste aux antispécifiques réguliers, alors qu'en quelques jours un traitement anticholestérigène, en abaissant son taux excessif de cholestérine dans le sang, réduit également cette réaction rebelle. L'évolution semble d'ailleurs bien nous prouver que la positivité est liée à l'hypercholestérinémie par les dosages et les réactions de B-W.. faits conjointement.

CHAPITRE V

LES CAUSES DES « IRREDUCTIBILITES ET LEUR PHYSIO-PATHOLOGIE

I. — *Étiologie.*

Nombreux ont été les facteurs étiologiques dont on a invoqué l'intervention pour expliquer la persistance d'une réaction sérologique positive.

On a parlé, tout d'abord, du terrain : Cerf Knebgen et Pauly, pour en expliquer la plus grande fréquence qu'ils trouvent, eux, chez les hommes, font intervenir la déficience du foie éthylique. D'autres, au contraire, Talls et More en particulier, l'ayant relevée plus fréquemment chez la femme, accusent l'hypercholestérolinémie fréquente chez cette dernière.

On s'est tourné également vers des localisations spéciales des lésions, osseuses et ganglionnaires surtout; vers des variétés particulières de tréponèmes résistantes au traitement.

Aucune de ces explications n'est étayée par des preuves telles qu'on doive la retenir comme pleinement satisfaisante. Il faut reconnaître, cependant, que la confrontation des recherches statistiques, entreprises dans les différents centres antivénériens, en nous donnant le même pourcentage, en dépit de variations certaines des traitements d'attaque, paraît constituer un argument important en faveur du rôle joué par le terrain.

Mais dans l'état actuel de nos connaissances, un seul fac-

teur paraît véritablement en relief : c'est la déficience du traitement d'attaque;

soit qu'il s'agisse d'une application trop tardive;

soit, le plus souvent, du fait d'un traitement insuffisant ou mal suivi.

Nous avons vu, dans un chapitre précédent, la fréquence de ces fautes thérapeutiques du début; à la base de presque toutes les observations que nous venons de rapporter, on peut également les retrouver.

C'est donc là le seul facteur causal qu'actuellement l'on puisse sérieusement invoquer. Si on se représente l'extrême facilité avec laquelle l'accident primitif passe inaperçu chez la femme, on comprend, dès lors, la plus grande fréquence des irréductibilités chez elle.

Enfin, renforçant cette notion étiologique, certains auteurs, en particulier Belgodère et surtout Sezary, affirment n'avoir jamais rencontré de réactions irréductibles véritables après un traitement d'attaque intensif et bien conduit.

II. — *Pathogénie.*

Nous touchons ici le point le plus aride de la question. Maintes théories ont été édifiées sans qu'aucune puisse être retenue comme toujours satisfaisante.

L'irréductibilité doit-elle être considérée comme une simple séro-réaction rebelle, c'est-à-dire comme le signe d'une localisation occulte du tréponème ? Ou bien témoigne-t-elle d'un état colloïdal anormal et définitivement acquis des humeurs, indépendant de l'infection syphilitique ?

Tel est, en somme, tout le problème de sa signification.

Deux grandes théories ont été proposées pour le résoudre, l'une infectieuse, l'autre humorale, avec, à l'appui de chacune d'elles, des arguments fort valables.

A. — Théorie infectieuse.

Une première explication, la plus logique semble-t-il, est fournie par la persistance de l'agent infectieux dans l'organisme.

De nombreux auteurs, dont nous ne citerons que les principaux, voient là la seule et véritable signification de ces sérologies persistantes.

Busman et Stokes, signalant plusieurs évolutions graves dans des cas de Bordet-Wassermann irréductibles, estiment que seul le tréponème doit être mis en cause.

Lord Baltimore, dans une étude sur l'irréductibilité faite au « John Hopkins Hospital », conclut que sur 100 cas, 3 1/2 seulement ne correspondent pas à des lésions, et, pour lui, une telle réaction équivaut à une syphilis évolutive.

C'est là également l'avis de Milian, pour qui la réaction de Bordet-Wassermann ne pèche jamais par excès.

Montlaur, à ce propos, rappelle ses recherches à la Maternité de Port-Royal, où, ayant examiné et suivi un certain nombre de femmes ayant des examens de sérologie positifs persistants, il a constaté que ces femmes ne pouvaient mettre au monde un enfant sain.

Pour MM. J. Gay, Prieto et Villafuertes, de Madrid, il faut admettre qu'une telle réaction veut dire toujours : « existence de syphilis, indépendamment de la conduite de ces réactions vis-à-vis du traitement. »

MM. Schulmann et Levy, enfin, concluent dans leur publication à Strasbourg, en 1932 : « Nous pensons que, dans l'ensemble, la réaction de B.-W. irréductible n'est pas due à des troubles de l'état physico-chimique du sang, mais à une persistance de l'infection. »

Ceci est donc bien net pour tous ces auteurs et pour beaucoup d'autres. Mais à quoi serait donc due cette résistance ou plutôt cette persistance de l'agent infectieux en dépit d'un traitement intensif et prolongé ?

Schulmann et Levy s'expriment en ces termes : « Deux hypothèses se présentent à notre esprit pour expliquer cette irréductibilité : une sorte d'enkystement des tréponèmes dans les tissus et, chez les malades susceptibles de présenter ultérieurement des troubles organiques, une forme de résistance du parasite; cela cadrerait bien avec les idées que nous nous faisons sur le tréponème dont évidemment nous ne connaissons qu'un état. »

Ces foyers d'enkystement consécutifs à la septicémie tréponémique seraient, en effet, inaccessibles aux traitements antispécifiques. Les colonies de parasites ainsi organisées dans un point spécial de l'organisme déverseraient continuellement des « réagines » expliquant ainsi la persistance de la séro-réaction. Ces « réagines », d'ailleurs, pourraient être de temps en temps neutralisées et, au lieu de réactions continuellement positives, nous aurions une sérologie « oscillante ».

L'hypothèse est séduisante, et elle explique bien, par le même mécanisme, les réactions oscillantes et irréductibles, ainsi que les rapports fréquents entre ces deux anomalies humorales. Les organes d'élections de ces enkystements seraient d'ailleurs variables : le foie est surtout invoqué par Milian, ainsi que par Cerf, Knebgen et Pauly. D'autres pensent qu'il s'agit plutôt du tissu ganglionnaire, de la rate, des amygdales, des dents même ou des ongles.

MM. Esquier et Escartefigues, de l'Hôpital maritime Sainte-Anne de Toulon, attirent l'attention sur la fréquence des réactions de « Bordet-Wassermann irréductibles » chez les indigènes après des complications osseuses. Pour ces auteurs, parmi les repaires les plus fréquents du tréponème, il faudrait placer les foyers articulaires et osseux.

Voilà donc un des aspects sous lesquels la théorie infectieuse se présente. Mais une autre hypothèse tout aussi vraisemblable, et expliquant mieux les accidents ultérieurs et parfois si brusques de ces syphilis persistantes s'est fait jour avec les idées nouvelles que l'on a actuellement sur le

tréponème : il s'agirait de la présence dans l'organisme d'une forme évolutive spéciale du germe, insensible ou moins sensible aux médicaments.

Les recherches de Levaditi, R. Schoen et Sanchisbarry sur les ganglions de lapins porteurs de chancre ont, en effet, abouti à cette conclusion que le tréponème subit un cycle évolutif dont le spirille ne serait qu'une forme.

Le stade prespirochétien, ou la forme granuleuse déjà décrite par Sezary en 1911, résisterait mieux à l'action des médicaments et serait susceptible ou d'évoluer ou de reprendre sa virulence atténuée pour créer des accidents, en dépit du traitement.

Quelle que soit l'hypothèse qu'on admette dans les deux cas, le porteur d'une réaction irréductible reste un infecté. Son organisme abrite toujours l'agent de la syphilis, encore apte à causer de redoutables complications, complications pouvant d'ailleurs se produire plus ou moins rapidement, suivant que le germe, involué ou sidéré seulement par l'action d'un traitement d'attaque insuffisant, reprend sa virulence ou s'ancre profondément en effectuant l'envahissement du système nerveux vasculaire ou d'un viscère quelconque.

Là ne se résume pas encore toute la théorie infectieuse; on a invoqué également, en effet, une espèce spéciale de tréponèmes plus particulièrement chimico-résistants. A l'appui de cette thèse, on a cité quelques cas d'irréductibilité familiale; une observation en a même été rapportée à la Société française de dermatologie par MM. Schulmann et Levy : il s'agissait de deux sœurs hérédo-syphilitiques avec B.-W. positifs irréductibles. Il semble cependant que ce soit là des faits extrêmement rares sur lesquels il ne faille pas se baser pour affirmer une théorie univoque. Pour notre part, parmi les observations que nous rapportons, nous avons relevé deux cas de réactions irréductibles chez des femmes dont les maris respectifs traités en même temps qu'elles ont leur sérologie négativée depuis longtemps.

A ce propos, on a alors invoqué, toutes choses égales du

côté du germe, le rôle joué par le terrain vis-à-vis du traitement. Navarro Martin a démontré, en effet, que certains tréponèmes humains, en apparence arséno-résistants, devenaient normalement sensibles aux Salvarsans quand ils sont transportés chez le lapin. En outre, une constatation importante a été faite par Levaditi : les médicaments ne seraient pas tréponémicides par eux-mêmes, mais par l'intermédiaire des substances dont ils suscitent la formation dans l'organisme. Aussi pour Manuel Garriga, « le terrain paraît constituer le facteur le plus important des échecs thérapeutiques ». L'organisme serait alors incapable de transformer et d'assimiler convenablement le médicament.

Cette insuffisance de l'organisme pourrait-être soit primitive, le plus souvent, soit acquise, du fait d'une maladie intercurrente (diabète, tuberculose) et même, pour Beinhauer Jacob et Pittsburg, elle serait la conséquence de la fatigue organique due à une trop forte thérapeutique.

Ces auteurs citent, à l'appui de leur thèse, l'action sur les irréductibilités des cures de repos accompagnées de simples médications stimulantes, et surtout l'action de l'hyposulfite de soude qui agirait, selon eux, comme stimulateur des cellules et éliminateur des métaux dont elles sont saturées après un traitement intensif.

Nous devons dire, pour notre part, que l'hyposulfite de soude tentée dans un cas de nos observations où la séro-réaction positive était et demeure inexplicable, s'est montrée sans action (obs. I).

On a parlé, enfin, d'allergie et d'anallergie syphilitique à la suite des travaux de Dujardin et Decamp. Ces auteurs, en utilisant les intradermo-réactions aux protéines banales, ont montré que l'allergie spécifique entraînait une hétéro-allergie pour les autres protéines. La conséquence de leurs recherches serait pour eux l'existence d'une double forme de syphilis tardive, l'une allergique, dont le tertiarisme est l'expression la plus parfaite, l'autre anallergique, caractérisée par une évolution lente, progressive, sans réactions défensives des tissus avoisinants.

Partant de ces conclusions, Emery et Fuchs, à Strasbourg, en se basant sur les caractères ordinaires des syphilis à séro-réactions persistantes, à savoir : ce sont des phénomènes tardifs, rebelles et prédisposant aux formes graves, concluent à leur signification anallergique. Estimant, en outre, que la forme allergique est un moyen défensif remarquable de l'organisme, en ce sens qu'elle tend à localiser l'infection ils pensent, avec Dujardin, qu'il y aurait un intérêt considérable à la provoquer dans un organisme anallergique.

L'allergie syphilitique serait, d'après eux, une allergie polyvalente provocable, non seulement par une surinfection, mais même par des réactions d'ordre général ou par des produits étrangers au tréponème. Ainsi donc, un malade réagissant contre les protéines ordinaires, en y adjoignant pour plus de sûreté un traitement chimiothérapique, serait susceptible de réagir utilement contre le tréponème.

A ce sujet, il est intéressant de noter les recherches entreprises dans ce sens par Gougerot et Peyre, en pratiquant des injections intradermiques de 0 g. 2 d'Hémostyl. Leurs résultats, d'ailleurs, sont difficiles à interpréter. Il semble cependant que, dans 3 cas, ce mode de thérapeutique ait agi. Pour notre part, nous citerons le cas d'une de nos malades (obs. I), chez qui la protéinothérapie a été tentée sous forme d'injections de lait, sans résultat.

Telle est la diversité des aspects sous lesquels se présente la théorie infectieuse. Beaucoup plus complexe encore est la théorie humorale.

B. — Théorie humorale.

Pour les auteurs soutenant cette théorie, la séro-réaction irréductible serait uniquement due à une perturbation physico-chimique du sérum, la positivité pouvant, selon l'expression de Targówla, « survivre à la mort du dernier trépo-

nème ». On comprendra d'autant mieux la légitimité d'une telle théorie, que d'après les notions que nous avons actuellement sur le mécanisme intime de la séro-réaction, on tend à ne plus la considérer comme spécifique, mais comme un simple phénomène accompagnant les troubles humoraux créés par l'infection. Dès 1921, Marshall et Shera, dans la revue *The Lancet*, pensent que la séro-réaction irréductible est due uniquement à des substances biologiques qui continuent à se produire dans l'organisme longtemps après la disparition de l'agent infectieux qui a provoqué leur formation. Ce serait, en somme, comme le dit le Professeur Gougerot, une « simple habitude humorale ».

Mais, admettre cette hypothèse ne fait, en somme, que reculer le problème, car il faut expliquer quel est l'agent favorisant la persistance de ce trouble humoral, alors que, dans la majorité des cas, tout rentre dans l'ordre une fois l'infection éteinte.

Ceci nous fait toucher aux points les plus obscurs de nos connaissances actuelles sur les sérums syphilitiques. La notion de l'augmentation des lipoïdes sanguins dans la syphilis amena Gougerot à émettre l'hypothèse du rôle de la cholestérine dans la pathologie des irréductibilités. Il se basait, d'ailleurs, sur les expériences de Louste et Montlaur, en 1913, qui réussirent à créer la positivité par la simple injection de cholestérine dans le sang.

Ces expériences ont été reprises par la suite par Walker, Henes, et surtout Cosmadis. Tous ces auteurs apportent à l'appui de leurs thèses des observations démonstratives, où la simple baisse thérapeutique d'une hypercholestérimie constatée dans des cas de réactions persistantes amène la négativation de cette dernière. L'observation XII, empruntée à Ragu, en est un exemple des plus significatifs. A la Réunion dermatologique de Strasbourg, le Docteur Raoul Bernard, de Bruxelles, rapporte, de son côté, le cas de deux malades irréductibles depuis dix ans, chez lesquelles, la découverte et la réduction d'une hypercholestérimie a

amené la négativation immédiate et permanente, tant que le taux est resté au-dessous de 1 g. 80.

Sezary, Weissembach et Martineau, d'une part, Schulmann, Levy et Martinet, d'autre part, à la suite de dosages multiples chez tous leurs irréductibles, chez qui ils n'ont jamais trouvé d'hypercholestérinémie, dévient à ce facteur toute valeur pathogénique.

Il y a lieu de noter ici, croyons-nous, une intéressante observation faite par M. A. Levy-Franckel. Cet auteur a tenté de faire baisser le taux de cholestérine, chez des irréductibles hypercholestérinémiques, par un procédé n'agissant pas sur les fonctions hépatiques. Il a employé pour cela l'irradiation des surrénales. Il a obtenu ainsi une baisse notable du taux de cholestérine, mais la réaction de B.-W. est restée immuablement positive.

Reprenant ces mêmes malades par des procédés thérapeutiques agissant sur les fonctions hépatiques (régime, benzoate de soude, sulfate de magnésie, cure à Vichy), il a obtenu, et la baissé de la cholestérine, et la négativation de la sérologie. Il en déduit donc que l'amélioration de l'état hépatique peut, dans certains cas, amener une modification parallèle de la réaction sans oser conclure, cependant, que cette insuffisance hépatique peut entraîner à elle seule une positivité de la sérologie.

En fait, peu de théories pathogéniques ont été l'objet de polémiques aussi ardentes que celle dont nous venons de parler. Des constatations contradictoires et inexplicables empêchent les différents auteurs de s'entendre. Louste lui-même avoue qu'à côté de la cholestérine, il y a des agents qui nous échappent et peuvent provoquer la réaction. Quoi qu'il en soit, il semble bien que dans la majeure partie des cas, l'hypercholestérinémie seule est insuffisante pour expliquer l'irréductibilité. Il faut retenir cependant l'exemple de certaines observations démonstratives, comme celle que nous rapportons (obs. XII), qui fait que l'on doit admettre son action dans une certaine mesure.

A la suite des recherches de Rubestein et de Ronchère, on avait pensé également à une modification permanente du rapport des albumines du sang, mais les divers dosages pratiqués par les méthodes les plus récentes et les plus précises n'ont montré que des anomalies tellement légères qu'il est difficile de les retenir.

Enfin, les études du Professeur Spillman pour rechercher un déséquilibre acido-basique éventuel ont été négatives.

En somme, cette théorie humorale, dans l'état actuel de nos connaissances, ne présente aucune base scientifique sûre. Cela tient à l'obscurité et à la complexité extrême des notions que nous possédons sur les sérums spécifiques. Elle est uniquement basée sur la constatation de faits cliniques évoluant comme si la sérologie positive était « isolée ».

C'est en se basant sur ces faits que Nicolas et Gaté assimilent ces irréductibilités aux reliquats tégumentaires qui signent les syphilis cutanées ou nerveuses après leur guérison.

C'est aussi, d'ailleurs, l'explication de Nicolaï, de Bucarest, qui ne voit en elles « que l'expression d'un état humoral dévié survivant à la maladie comme un vrai stigmaté sérologique ».

L'expérience des auteurs italiens Piccardi et Brunetti a semblé, d'ailleurs, venir étayer cette façon de voir; ils ont, en effet, réussi à réinfecter ou superinfecter expérimentalement un de leur malade irréductible.

Aussi Cerf, Knebgén et Pauly estiment que devant cette propriété acquise du sérum ou cette simple réaction de colloïdes vis-à-vis de colloïdes, c'est le déséquilibre colloïdal qu'il faut chercher à viser par le traitement. De là la thérapeutique d'inactivation qu'ils en ont proposée, en se basant sur les découvertes de Widal et de son école.

*
**

En fait, que doit-on retenir de ces deux grandes théories physiopathologiques ? Peut-on adopter délibérément les vues

de l'une d'elles sans tenir aucun compte des arguments apportés par l'autre ? Dans l'état actuel de nos connaissances, cela ne nous paraît guère possible. Il semble, au contraire, qu'il ne faille pas uniquement chercher à les opposer l'une à l'autre; il n'existe entre elles aucune incompatibilité et il est plus logique de les invoquer successivement suivant les aspects cliniques des malades que nous rencontrons. En faveur de chacune militent, en effet, des arguments fort valables.

A l'appui de la première, il faut citer l'apparition des complications après une longue phase de latence, pendant laquelle seule la réaction était restée positive.

Les observations VII, VIII et X, que nous rapportons, sont à ce sujet, particulièrement démonstratives.

L'observation VIII, empruntée à Schulmann et Levy, nous montre un malade traité d'une façon intensive et régulière pendant 5 ans, chez lequel, à part une sérologie positive, l'examen le plus minutieux n'a jamais pu relever la moindre trace de foyer infectieux. La ponction lombaire faite à l'occasion de son mariage s'est montrée absolument négative.

Malgré toutes ces garanties, ce malade, outre qu'il n'a jamais pu avoir d'enfants, a vu apparaître au bout de cinq ans les signes indiscutables et progressifs d'une atteinte médullaire, vérifiée d'ailleurs par la ponction lombaire répétée à cette époque.

L'observation VII, due à l'obligeance de M. le Professeur agrégé Joulia, nous montre également une malade traitée régulièrement pendant trois ans, chez laquelle l'examen clinique, jusqu'alors normal, a permis de déceler une atteinte nerveuse, fruste tout d'abord, puisque la ponction lombaire pratiquée à ce moment a été négative, mais qui s'est précisée, par la suite, par des signes plus nets, et cela en dépit de la continuation du traitement.

Il est bien évident que des observations de ce genre valent mieux que toutes les discussions pour prouver la signification infectieuse de certains de ces « Wassermann irréductibles ».

Enfin, en faveur de cette théorie intervient le fait de voir certaines réactions, longtemps positives, céder à un traitement purement spécifique.

Nous citerons à ce sujet l'exemple significatif de notre observation X. Il s'agit d'une malade qui, après un traitement antispécifique poursuivi pendant quatre ans, a vu, au bout de trois ans et demi, l'intensité de sa réaction baisser progressivement. Cette réaction, négativée par le traitement, est redevenue positive après une interruption de thérapeutique de cinq mois.

La seule infection peut expliquer logiquement l'évolution de cette couche sérologique.

D'autre part, vérifiant la seconde hypothèse, certains cas ont été rapportés de réactions irréductibles qui se sont négativées spontanément ou sans l'influence d'un traitement non spécifique. Mais ceci prête encore à discussion.

Aussi est-ce surtout sur la réinfection expérimentale de Piccardi et Brunetti et sur plusieurs cas de réinfection spontanées que se base cette théorie.

Chez deux des malades dont nous rapportons l'histoire, il semble bien, en effet, qu'il faille faire intervenir un processus autre que l'infection syphilitique.

Dans l'observation XII, il s'agit d'une femme chez laquelle quatre ans de traitements antispécifiques n'ont pas réussi à négativer sa réaction, alors qu'une thérapeutique comprenant de l'insuline et des cholagogues l'a définitivement réduite.

L'observation VI nous représente un cas analogue à celui de Piccardi et Brunetti : un « irréductible », après une première infection syphilitique, d'ailleurs bien traitée, a présenté tous les signes d'une nouvelle infection qui, traitée elle-même d'une façon très précoce (quatre jours après l'apparition du chancre) et très intensive, n'a jamais vu sa sérologie devenir négative.

Il est bien évident qu'en présence de tels faits, il est impossible de trancher la discussion d'une façon catégorique. L'étude de la sérologie seule ne nous permet pas de préciser

les rapports exacts de ces réactions irréductibles avec l'infection syphilitique et sa guérison.

L'étude de leur évolution, par contre, et l'effet sur de telles réactions des différents modes thérapeutiques qu'on en a proposé, doit nous fournir des notions plus intéressantes pour les comprendre.

En les voyant sous cet angle, M. le Professeur Petges les classe en trois catégories :

Dans la première, les réactions semblent dues « à des troubles humoraux non spécifiques, tels que l'hypercholestérinémie.

La deuxième catégorie comprend des malades chez lesquels la positivité permanente semble ne pas être, comme le montre l'évolution ultérieure, l'indice d'une syphilis évolutive. Elle paraît être, au contraire, constituée par un état spécial des colloïdes sanguins que M. le Professeur Petges a si heureusement appelé « une cicatrice humorale ». Cette positivité dénoterait seulement une syphilis latente définitivement fixée ou très bénigne.

Elle comprend ainsi les syphilis anciennes, à sérologie continuellement positive de certains vieillards, chez lesquels aucun signe clinique ne se manifeste jamais.

Dans cette catégorie encore entreraient ces cas particuliers où la sérologie semble isolée et en quelque sorte « stérile » de par l'évolution, mais dont l'existence certaine reste encore à prouver.

Enfin, dans un troisième groupe se rangent tous les cas où la seule réaction persistante pendant plusieurs années est l'indice d'une syphilis évolutive pouvant, dans des délais plus ou moins longs, se manifester par de graves complications. L'importance de cette catégorie est primordiale sinon par le nombre, du moins par le pronostic. Le médecin l'aura, en effet, toujours à l'esprit, en présence d'une irréductibilité et pensera à la possibilité des pénibles surprises qu'il se réserve, en la considérant comme le simple trouble humoral cicatriciel d'une syphilis guérie ou latente.

C'est là, il nous semble, actuellement, la seule façon de voir et de juger la signification des irréductibilités. Nous sommes, il faut bien l'avouer, dans l'ignorance totale de leur mécanisme, qui n'apparaît sous la dépendance d'aucune des propriétés connues et actuellement décelées des sérums. Il apparaît donc logique que la seule façon de leur donner une explication, évidemment très large mais plausible, parce que reposant sur des faits, est de faire parler l'évolution clinique. Mais, là encore, les points de comparaison manquent, la durée d'observation qu'on peut y appliquer étant encore trop courte. D'où l'intérêt des recherches statistiques, entreprises dans les différents centres anti-vénériens, portant sur des cas suivis et soigneusement contrôlés, puis confrontés et analysés dans des réunions comme celle qui a eu lieu à Strasbourg en 1932. Elles seules, comme le fait remarquer le Professeur Ramel, de Lausanne, « permettront de dire avec certitude si sur 500 syphilitiques traités, l'un d'eux est destiné à l'irréductibilité ».

CHAPITRE VI

PRONOSTIC

Nous venons de voir, dans le précédent chapitre, la diversité des opinions pathogéniques ayant trait aux réactions de Bordet-Wassermann irréductibles. Nous abordons, par conséquent, dans la question de leur pronostic, le point particulièrement délicat, parce que le plus important. Il est bien évident, en effet, que le pronostic varie selon l'idée que le médecin se fait de la résistance sérologique. C'est dire qu'ici encore les controverses ont été et restent nombreuses. C'est en somme, sous un nouvel aspect, toujours le problème de la valeur de la réaction de Wassermann qui se pose. Aussi certains auteurs, comme Nicolas et Gaté, refusant à la réaction sérologique toute valeur pronostique, considèrent que cette réaction positive persistante chez certains malades ne peut avoir aucune signification appréciable : « Que faut-il penser des réactions de Bordet-Wassermann irréductibles, c'est-à-dire de ces syphilis cliniquement guéries, sinon éteintes, et qui résistent aux traitements les plus variés et les plus énergiques ? Doit-on, l'œil fixé sur la courbe sérologique, traiter ces malades indéfiniment ? Nous ne le pensons pas. Il est parmi les reliquats des manifestations tégumentaires de la syphilis, des macules, des pigmentations, des cicatrices, qui ne cèdent pas à la thérapeutique. L'idée ne viendrait à l'esprit de personne de vouloir les faire disparaître. Ne s'agit-il pas ici d'une organisation tissulaire sur laquelle

le traitement n'a plus de prise ? Est-on bien certain qu'il ne puisse en être de même de certaines réactions sérologiques ? »

Carle, de Lyon, est de cet avis et conseille de ne pas « s'émouvoir » devant une sérologie immuablement positive.

A l'appui de cette façon de voir, de nombreux faits cliniques ont été apportés, qui semblent la justifier dans une certaine mesure.

Queyrat fait remarquer, en particulier, que beaucoup de sujets âgés, ayant un Bordet-Wassermann positif depuis très longtemps, ont des enfants vigoureux et bien portants. L'enquête de Ravaut et de Waitz à l'hospice d'Ivry a démontré que la positivité existant dans de nombreux cas, et ne s'étant vue consécutivement suivie d'aucune complication, ne devait pas être l'unique raison d'un pronostic réservé.

Contre cette conception, relativement favorable, nombreux sont les auteurs qui se sont élevés avec force, en citant des exemples où des complications tardives étaient venues confirmer leur pronostic sombre.

Les recherches de Montlaur à la Maternité de Port-Royal ont abouti à cette conclusion que certaines femmes à sérologie irréductible, malgré un traitement régulier, ne pouvaient arriver à procréer un enfant sain.

Lord Baltimore, à la suite d'une étude au « John Hopkins hospital », conclut en ces termes : « L'irréductibilité est presque toujours l'indice d'une syphilis nerveuse grave. »

C'est aussi l'avis de Norman Tobias, de Galliot, de Pautrier, qui apportent tous des exemples de ces réactions ayant évolué vers des localisations médullaires.

Et Gougerot ajoute : « Je redoute les syphilis à Bordet-Wassermann irréductible, car plusieurs fois j'ai suivi de tels malades, qui ont versé dans la paralysie générale précoce, le tabes, etc. »

Schulmann et Lévy, enfin, pour qui seule compte l'explication pathogénique par une persistance de l'infection, considèrent comme dangereuse une abstention non réglée et résér-

vent leur pronostic : « Si nous admettons, disent-ils, une épine organique ou parasitaire à l'origine de l'irréductibilité de la réaction de Bordet-Wassermann, il apparaît illogique de laisser de tels sujets dans une quiétude absolue. »

Le Professeur Petges a attiré, lui aussi, l'attention sur la nécessité de surveiller par des examens radiologiques répétés, l'aorte de tels malades. Il a remarqué, en effet, et M. Dujardin de Bruxelles est arrivé aux mêmes conclusions, que la sérologie persistante était souvent l'indice d'une légère atteinte aortique ne se manifestant à l'examen clinique du début par aucun signe clinique apparent.

En somme, de toutes ces données, il semble ressortir que le problème pronostic des réactions de B.-W. irréductibles se présente sous l'aspect de deux catégories de faits, en apparence contradictoires : d'une part, l'exemple de nombreux malades arrivés sans incidents à un âge avancé, malgré la réaction persistante; d'autre part, de fréquentes observations d'évolutions fâcheuses avec coexistence de ce même symptôme.

Que conclure ? L'alternative est alors singulièrement troublante pour le praticien, car d'un côté, s'il admet avec la plupart des auteurs que cette persistance sérologique est le fait de la présence dans l'organisme de tréponèmes sous une forme quelconque, il conclut de ce fait que la syphilis ne montre pas la même malignité pour les individus; mais comme il est incapable de discerner d'une façon certaine les cas dangereux de ceux qui ne le sont pas, il doit, dans cette incertitude, se comporter comme si chaque malade était exposé à une lésion viscérale.

D'un autre côté, s'il admet que, parmi ces mêmes réactions, celles qui correspondent strictement à la définition de Schulmann et Lévy ne sont que le résidu humoral d'une infection passée, il doit reconnaître que, pour éliminer toute syphilis viscérale latente, si tant est qu'on puisse le faire d'une façon certaine, il lui faudra un temps d'observation

très long, durant lequel il se comportera comme dans le cas précédent, c'est-à-dire avec beaucoup de prudence.

De tout ceci, il résulte donc, comme le fait remarquer fort justement Ravaut, que « la question ne peut être résolue par l'étude isolée de la réaction, mais par des arguments cliniques et du bon sens ».

Ce sont d'ailleurs là les conclusions de la Réunion de Strasbourg : « La première conclusion, la plus importante pour le praticien, est que, devant toute sérologie anormalement positive, l'examen complet et prolongé du malade s'impose... la sanction pratique devant un Bordet-Wassermann irréductible sera d'examiner continuellement le malade au point de vue neurologique, de répéter la ponction lombaire, de faire une radioscopie du cœur et de l'aorte, d'adresser le malade à l'ophtalmologiste et à l'oto-rhino-laryngologiste. »

Ce qui équivaut à dire que la présence d'une réaction de Bordet-Wassermann irréductible dans le sang, sans être à proprement parler, comme l'ont voulu faire croire certains auteurs, le signe d'alarme constant d'une complication nerveuse imminente, doit cependant toujours être pour le médecin l'objet d'une prudente réserve. Ce dernier, en effet, assume une grande responsabilité, et les accidents viscéraux ou nerveux qui font suite à de telles réactions, tout en étant assez peu fréquents, sont toujours d'autant plus à craindre, que souvent ils sont imprévisibles.

Si nous reprenons, à ce sujet, le cas des deux malades des observations VII et VIII, théoriquement, scientifiquement même, si l'on peut dire, leur avenir semblait à l'abri de toute complication : un traitement intensif et régulier depuis plus de trois ans, les examens répétés et la ponction lombaire négatifs, permettaient d'espérer que l'infection était éteinte ou tout au moins n'était plus évolutive. L'évolution nous a démontré, après un laps de temps différent, trois ans chez l'une, cinq ans chez l'autre, que les prévisions optimistes qu'on était en droit de faire étaient fausses.

De telles observations sont évidemment rares, mais sont suffisamment démonstratives pour prouver l'importance éventuelle d'une « réaction de Bordet-Wassermann irréductible ».

Il est possible, encore une fois, il est même prouvé, que l'irréductibilité se comporte parfois dans le temps comme une simple « cicatrice humorale », selon l'expression du Professeur Petges. Il n'en faut pas moins toujours craindre une activité cachée du tréponème, et ce dernier auteur ne manque pas d'ajouter : « Elle implique la nécessité d'examens approfondis par tous les moyens fournis par la clinique, le laboratoire, la radiographie, la bactériologie, etc., en particulier l'examen complet de l'œil, de l'oreille, du système nerveux, et par l'analyse histologique, chimique et sérologique du liquide céphalo-rachidien. »

La nécessité de ces réserves nous apparaît d'autant mieux lorsque nous étudions la sérologie dans les complications nerveuses de la syphilis :

93 p. 100 à 100 p. 100 des paralytiques généraux ont la réaction de Bordet-Wassermann positive dans le sang;

75 p. 100 des tabétiques également.

On conçoit, dès lors, que ce soit là un atout important pour la suspicion d'une lésion nerveuse dans ces réactions persistantes inexplicables.

Nous concluons donc qu'en présence de sérologie irréductible le pronostic doit être, non pas forcément grave, mais toujours réservé. Nous nous souviendrons de cette conclusion, en particulier, quand un tel malade viendra consulter au sujet de l'éventualité d'un mariage, et les examens précédemment cités s'imposeront plus qu'en toute autre circonstance. Toutefois, nous n'irons pas jusqu'à la conclusion de Galliot, qui condamne délibérément ces malades au célibat. Il nous semble que, chez un syphilitique dont l'infection est relativement ancienne, datant de plus de dix ans, par exemple, qui a subi pendant quatre ans au moins l'épreuve d'un

traitement régulier et intensif, chez qui, enfin, tous les examens, y compris la ponction lombaire, sont toujours demeurés négatifs, on puisse permettre le mariage. Sans que pour cela, d'ailleurs, il soit libéré par la suite de la surveillance médicale, qui devra alors s'étendre à sa femme et aux enfants qui naîtront de cette union.

A ce propos, de nombreuses observations sont assez rassurantes. Ces malades, en effet, généralement ne sont pas contagieux, et, avec l'aide du traitement, ont des enfants normaux. S'il existe des cas, comme celui que nous rapportons dans l'observation VII, où le malade s'est vu par la suite tomber dans des complications qu'on doit toujours craindre, il faut reconnaître que ces cas sont extrêmement rares. Sa femme, d'ailleurs, ne semble pas avoir été contaminée. De plus, il s'agit là d'un malade appartenant à la catégorie de ces syphilitiques résistants étudiés par Chevallier, dans l'histoire desquels on ne trouve pas, comme c'est la règle, à l'origine de leur irréductibilité, le facteur étiologique constant : déficience du traitement d'attaque. Ce sont des sujets qui, dans une proportion de 3 sur 4, sont voués à une syphilis neurotrope grave, et chez lesquels, par conséquent, il y a lieu de porter un pronostic plus sombre.

A côté, nous avons des exemples, heureusement plus nombreux, où des « irréductibles », avec l'aide d'un traitement bien appliqué, ont eu une descendance absolument saine.

L'observation IV, que nous rapportons, et qui est due à Barbara, est à ce propos fort typique. Il s'agit d'une femme à sérologie irréductible qui, dans son histoire, a présenté deux fausses couches, mais qui, depuis que la maladie est traitée régulièrement, a eu trois enfants normaux chez lesquels la sérologie est négative.

Remarquons, enfin, que la négativation d'une sérologie jusqu'alors persistante ne garantit en rien l'avenir du malade. Il ne faut pas oublier, en effet, qu'il s'agit le plus souvent d'un syphilitique insuffisamment traité au début de son affec-

tion, et que le fait de le considérer comme définitivement guéri peut conduire aux déconvenues les plus graves.

En somme, si nous nous résumons, quelle que soit la pathogénie invoquée, les affirmations cliniques sont toujours hasardeuses. La multiplicité des troubles organiques, la lenteur de leur évolution, la difficulté, enfin, de les mettre en évidence surtout à la période de début, explique que l'on doive toujours rester sur une réserve prudente.

CHAPITRE VII

TRAITEMENT

De toutes les considérations qui précèdent, quelles conclusions thérapeutiques pratiques peut-on tirer, notre but étant, bien entendu, d'instituer un traitement à la fois logique et donnant au malade le maximum de bénéfices avec le minimum de risques ? Ici, encore, nous nous heurtons à l'interminable discussion de la pathogénie de l'irréductibilité. Car les auteurs se basent surtout sur leur conception physiopathologique et leurs conclusions pronostiques pour en établir une thérapeutique appropriée.

Muhlpordt, considérant cette réaction uniquement comme un signe de « police en éveil » de l'organisme luttant efficacement contre le « poison syphilitique », s'étonne que les syphiligraphes s'efforcent à tout prix de la négative.

Il faut dire cependant qu'actuellement rares sont les auteurs qui pensent ainsi, et une des conclusions les plus nettes de la Réunion de Strasbourg est qu'il faut chercher à rendre la réaction négative et à la maintenir.

Nous allons voir, successivement, comment on doit prévenir une réaction de « Bordet-Wassermann irréductible », puis ce qu'il convient de faire lorsqu'on se trouve en présence d'un de ces malades.

I. — *Traitement préventif.*

La prophylaxie réside tout entière dans l'application d'un bon traitement d'attaque. L'histoire des malades démontre

d'une façon suffisamment claire sa déficience quasi constante à la base des irréductibilités pour que tous les avis concordent sur ce point.

Nous n'avons pas l'intention de reprendre ici, dans tous ses détails, le mode thérapeutique idéal suivant lequel on doit combattre la syphilis au début. Nous ne saurions mieux faire que de renvoyer à la thèse de notre camarade le Docteur Cuq, soutenue cette année à Bordeaux. Qu'il nous suffise seulement de rappeler qu'un bon traitement d'attaque doit être précoce, intensif, varié et prolongé.

Il faut agir vite, dès l'apparition de l'accident primitif, à la période présérologique si possible.

Il faut agir fort, en se souvenant de ce que M. Milian fait si justement remarquer : « Non seulement les traitements insuffisants ne font pas descendre la réaction, mais ils réactivent celle-ci, ainsi que les accidents internes ou autres dont elle est le reflet. »

Il faut varier les médications, associer à l'arsenic le bismuth, ou, cessant l'arsenic, faire du bismuth seul et associé au mercure et à l'iode.

« Il ne faut plus, dit Gougerot, comme autrefois, sursaturer le malade avec des arsénobenzols : l'alternance s'impose. »

Enfin, il faut maintenir longtemps l'effort thérapeutique, condition peut-être la plus importante, car c'est à elle, semble-t-il, que sont imputables le plus d'exemples d'irréductibilités. Le traitement stérilisant en quelques piqûres n'existe pas.

« Nous voyons chaque jour, dit M. Sezary, en interrogeant les malades qui viennent consulter pour une détermination viscérale grave tardive, les exemples lamentables de ce qui se produit lorsqu'on borne là l'effort thérapeutique. Ce sont des sujets qui, de leur propre fait, se croyant guéris parce que leurs accidents cutanés avaient disparus, ne sont plus allés trouver leur médecin, bien que celui-ci les ait avertis du danger qu'ils couraient. »

Suivre ces directives est donc, de l'avis général, la seule façon de prévenir aussi bien les accidents cliniques ultérieurs que l'anomalie humorale qui nous intéresse. Rappelons, enfin, que, venant renforcer cette notion, des auteurs comme Sezary et Beinhauer déclarent n'avoir jamais rencontré d'exemple d'irréductibilité vraie après un traitement d'attaque précoce et intensif.

II. — *Traitement des réactions irréductibles constituées.*

Si, d'une façon générale, l'ensemble des auteurs s'accordent pour reconnaître la nécessité de négativer une telle réaction, ne serait-ce, selon l'avis de ceux qui ne lui prêtent qu'une valeur pronostique minime, que pour la tranquillité morale du malade, cet accord est complètement troublé quand il s'agit des moyens thérapeutiques à employer. De nombreux agents médicamenteux ont été expérimentés et préconisés, avec souvent à l'appui de chacun d'eux des résultats au moins transitoires. Mais aucun d'eux ne s'impose à la pratique par une efficacité indiscutable. Aussi notre but, dans ce chapitre, est-il moins de vouloir établir un traitement standard des réactions irréductibles que d'exposer ceux qui ont été proposés, de comparer leurs résultats, pour en tirer quelques conclusions d'ordre général.

1° *Traitement antisyphilitique classique.*

Pour être logique, selon la remarque du Docteur Raoul Bernard, à positivité permanente, il faudrait opposer un traitement permanent, puisque, après la disparition des accidents spécifiques, le premier but à atteindre est la négativation de la séro-réaction. Telle est, d'ailleurs, l'opinion de Marie, qui déclare : « Si le sang répond syphilis, il faut traiter jusqu'à ce qu'il devienne muet et même au delà. »

Targowla, par contre, estime que « poursuivre la réaction à tout prix est un leurre qui ne peut donner qu'une fausse sécurité et ne met nullement à l'abri des accidents postérieurs ».

Carle, pour qui la réaction de Wassermann est un mauvais guide au point de vue thérapeutique, ne se base que sur l'âge de la syphilis et ne lui accorde, passé un certain temps, qu'un simple traitement d'entretien ordinaire.

Schulmann et Lévy, qui sont les principaux défenseurs de ce mode thérapeutique, concluaient dans leur communication, faite à la Réunion dermatologique de Lyon en janvier 1930 : « Nous croyons notre attitude dictée par la simple prudence; il ne s'agit pas d'appliquer des remèdes draconiens, mais d'instituer des cures d'entretien, chez des sujets où il est possible de suspecter une lésion viscérale, voire même nerveuse, dans l'intention de maintenir latente la lésion et d'éviter l'apparition ultérieure d'accidents. »

Somme toute, cette conclusion ne diffère pas tellement de celles des auteurs précédents. Il est, en effet, unanimement admis que, dans une syphilis soignée tardivement, et c'est ici le cas le plus fréquent, après un traitement d'attaque de plusieurs années, les malades doivent toujours être suivis et subir périodiquement des cures d'entretien.

A Strasbourg, en 1932, leurs idées, basées sur de nouveaux faits se sont trouvées légèrement modifiées : « Nous éliminons, disent-ils, les sujets atteints de réactions irréductibles ayant dépassé l'âge mûr; ceux-ci doivent se contenter d'un traitement d'entretien.

» Nous ne nous occuperons que des sujets jeunes où relativement jeunes. Dans les syphilis à réaction de Wassermann irréductible, les traitements désensibilisants, les cures endocrinienne, ne nous ont pas donné de résultats, ou seulement des modifications fugaces et passagères des séro-réactions. Il semble donc qu'il soit illusoire de traiter ces malades par d'autres traitements que les traitements anti-syphilitiques usuels, et le meilleur nous paraît être l'association arséno-bismuthique.

» Chez quatre malades que nous suivons régulièrement respectivement depuis 1921, 1922, 1922, 1923, nous avons été surpris de voir que, sous l'influence d'un traitement continué intensivement, nos réactions tendent à devenir négatives ou le deviennent. Ceci incite d'autant plus à conseiller un traitement suffisamment actif prolongé quand le Wassermann se maintient positif. »

Il ne s'agit donc plus ici d'un simple traitement d'usure destiné à maintenir latente une lésion éventuelle ou à parer à l'évolution ultérieure d'accidents, mais d'un traitement intensivement continué pendant de nombreuses années pour arrêter le processus évolutif que ces auteurs placent à la base de telles réactions. C'est là également l'avis de Belgodère, pour qui on arrive toujours à les réduire avec un traitement suffisant, de la patience et du temps.

« Nous sommes arrivés à cette conclusion, écrit-il, par l'exemple de quelques malades amis qui, ne payant pas leurs soins, n'hésitaient pas à y aller *larga manu*, et dont nous avons vu le Bordet-Wassermann, soi-disant irréductible, à la longue devenir négatif. »

Sezary n'hésite pas non plus devant ces malades et estime que le seul traitement antispécifique prolongé doit leur être appliqué pendant plusieurs années. Voici, par exemple, un type de traitement qu'il propose : une année de traitement d'attaque, composé de deux séries arséno-bismuthiques, une série de 914 et une série bismuthique. Pendant les cinq années suivantes, le malade subira, alternativement, trois séries de bismuth, arsenic pentavalent et mercure.

Après cette tentative, il pense qu'il ne faut pas s'acharner à réduire la réaction par un traitement antisypilitique plus prolongé et de cette intensité, qui, à son avis, non seulement risque d'intoxiquer le malade, mais encore peut être parfaitement inefficace pour prévenir les complications nerveuses.

Par mesure de prudence, il conviendra donc seulement, avant d'abandonner le traitement, de faire un nouvel exa-

mén radioscopique de l'aorte et une nouvelle analyse du liquide céphalo-rachidien. On vérifiera ainsi qu'aucune lésion syphilitique ne s'est développée. Dans le cas contraire, cet examen donnerait de nouvelles directives thérapeutiques.

2° Les autres traitements proposés.

Ces dernières années certains auteurs ont pensé que les traitements spécifiques étant insuffisants pour rendre les réactions négatives, il convenait de faire appel à d'autres méthodes.

Les cures de repos ont été une des premières méthodes proposées. Elles sont basées sur certains faits d'expérience où des malades découragés, à la longue, ou bien par suite de circonstances indépendantes de leur volonté, ont suspendu tout traitement pendant un laps de temps plus ou moins long, à la suite duquel, à leur grand étonnement, d'ailleurs, et à celui de leur médecin, ils ont constaté que leur séro-réaction, jusqu'alors immuablement persistante, était devenue négative.

Sezary a obtenu ainsi un succès chez un hérédo-syphilitique à la suite d'une interruption de un an avec séjour à la mer.

Clément Simon en rapporte également deux cas.

Milian lui-même dit avoir eu de bons résultats d'un séjour prolongé à la montagne complété par la simple ingestion *per os* de mercure et d'iodure de potassium.

Ces réactions se réduisent donc parfois spontanément. Mais ces faits sont rares, et une interruption trop prolongée peut être dangereuse.

Les cholagogues et l'insuline, en faisant baisser le taux de cholestérine, dont l'augmentation est, pour Gougerot, la cause de certaines irréductibilités, amèneraient, dans ces cas, une modification correspondante de la réaction de Bordet-Wassermann.

La malade de notre observation XII, empruntée à Ragu, en est un exemple typique.

Le Docteur Raoul Bernard, de Bruxelles, en a également relevé deux cas, ainsi que M. Lévy-Franckel.

Mais, il n'est pas possible de conclure à la généralité du parallélisme des courbes du Bordet-Wassermann et du cholestérol et, par conséquent, à l'action constante de ces médications. Cette thérapeutique n'est cependant pas à rejeter d'emblée et peut être essayée dans les cas où la cholestérinémie est augmentée : par exemple chez notre malade de l'observation II, qui a 3 g. 10 de cholestérol dans le sang.

L'*opothérapie pluriglandulaire* est préconisée par Machaëli-dès et Kleminis. Ces auteurs, ayant remarqué la plus grande proportion des irréductibilités chez la femme et sa concordance fréquente avec des troubles endocriniens, ont tenté de la négativer par l'administration, en injections hypodermiques, de substances opothérapiques associées. Ils ont publié plusieurs résultats favorables. Cette méthode a donné un succès à Barbara, mais la plupart des autres auteurs qui l'ont tentée n'ont enregistré que des échecs.

Les *rayons ultra-violets* ont été également proposés pour leurs effets toniques et leur activation du protoplasma cellulaire. Les recherches de MM. Ravaut, Basch, Lambling, en 1923, étudiant leur action combinée à la chimiothérapie dans la syphilis, n'ont pas donné de résultats appréciables.

La *radiothérapie de la rate* a été utilisée par Gougerot et Thiroloix. De l'avis même de ces auteurs, les résultats n'ont été que temporaires, et cette méthode ne semble à conserver que comme thérapeutique purement adjuvante.

Se basant sur les recherches de Widai et sur la conception qu'ils se font du mécanisme de la réaction irréductible, Cerf Knebgén et Pauly y ont appliqué l'*autosérothérapie*. Les résultats qu'ils publient sont remarquables : 13 succès sur 14 cas traités. Gougerot, Schulmann, Sézary, par contre, disent n'en avoir jamais eu que des échecs.

La *protéinothérapie*, sous forme d'injections intradermi-

ques de 0 g. 2 d'hémostyl, suivant la méthode de Dujardin et Decamp, a été appliquée par Gougerot : sur 18 malades traités, 3 ont été négatives.

Actuellement, la majeure partie des syphiligraphes lui associent la chimiothérapie, surtout bismuthique, et les effets semblent plus probants. Levaditi et Nicolau, en particulier, ont eu plusieurs succès. Basée sur des idées nouvelles, cette méthode semble à conserver, surtout comme médication annexe. Tentée, dans un cas de nos observations sous forme d'injections de lait, elle s'est montrée sans action.

Le soufre, autrefois assez employé dans le traitement de la syphilis, et tombé par la suite dans la désuétude, a été repris par Marshall et Shera en 1921, puis par Shreder en Allemagne, dans la thérapeutique des réactions persistantes. Hübschmann, de Prague, dans une étude récente, en a obtenu des résultats satisfaisants, mais la plupart du temps transitoires.

Son action, d'ailleurs, paraît assez indéterminée. Pour certains, Mac-Donagh en particulier, il aurait une action directement tréponémicide; pour d'autres, il agirait par le choc thérapeutique qu'il occasionne. D'une façon générale, on admet surtout son rôle éliminateur. Administré seul, il mettrait en liberté des masses médicamenteuses retenues dans l'organisme et inutilisables, provoquant ainsi une sorte de traitement bismuthique ou hydrargyrique prolongé. C'est ce qui semble bien ressortir, d'ailleurs, des recherches de Hübschmann.

L'action de l'hyposulfite de soude, actuellement assez employé, s'en rapproche beaucoup. Beinhauer, en 1928, et ses collaborateurs Jacob et Pittsburg rapportèrent à la Société de dermatologie de Dallas une statistique portant sur 27 cas de réactions persistantes, dont 10 furent négativées complètement par l'hyposulfite de soude. Ils attribuent son action à un effet stimulateur des cellules pour l'assimilation des métaux lourds, et surtout pour leur élimination lorsqu'après un traitement intensif ces cellules sont inhibées par leur

accumulation. Son étude a été repries, en France, par Ravaut, avec Bocage et Richon, puis avec son élève Jaulerry. Ce dernier a publié 7 observations où la sérologie irréductible a été négative par ce procédé seul ou associé au Lugol.

Ces auteurs utilisent la voie intraveineuse et font au malade des séries comportant dix à vingt injections, à raison de deux ou trois par semaine, en allant d'une façon progressive : 2 cm³, puis 5 cm³, 10 cm³, 15 cm³ et enfin 20 cm³ de la solution à 20 p. 100. Ils terminent la série en maintenant le chiffre de 20 cm³. Ils précisent la nécessité d'employer des solutions fraîchement préparées et de tâter la susceptibilité particulière du sujet lors des premières injections.

Avec ces précautions, leurs injections ont toujours été bien tolérées et les réactions de l'organisme minimales.

Cette méthode a été essayée sans succès dans une de nos observations. MM. Sézary et Barbara, Schulmann et Lévy, Gougerot et Ragu, ne relèvent à son actif aucun effet favorable. Les deux derniers auteurs rapportent un cas où une de leurs injections fut suivie d'accidents d'intolérance assez graves.

On a employé également, pour réduire la sérologie persistante la *pyrétothérapie* sous toutes ses formes.

M. Gougerot et Thirollox ont proposé et appliqué la *malaria-thérapie* suivant la technique de von Wagner Jaureg. Ils ont publié plusieurs succès dus à ce procédé thérapeutique; mais les échecs en sont encore plus nombreux. Remarquons, en outre, que, chez un malade ne présentant aucun signe clinique, la disproportion paraît trop forte entre une thérapeutique qui peut être dangereuse et le simple fait pour le malade d'avoir une séro-réaction positive. Il semble donc que son emploi doive être réservé aux variétés de ces réactions qui évoluent nettement vers une localisation nerveuse.

Tout en étant plus maniable par sa technique simple, l'*injection intraveineuse de Dmelcos* est encore assez brutale. Ses résultats, d'ailleurs, n'ont rien de si remarquable qu'on doive la retenir plus que la précédente.

Un nouveau mode de pyrétothérapie, l'*électropyrexie*,

semble devoir se substituer aux deux précédents. Par cette méthode, dérivant des travaux de Schamberg, Rule et Tseng, on « chauffe » le malade avec un appareil de diathermie à ondes courtes. Grâce à elle, on a une pyrexie provoquée, réglable, faite à heure fixe, variable d'une séance à l'autre et d'un malade à l'autre. L'emploi en est encore trop restreint, surtout dans les cas qui nous intéressent, pour qu'on puisse tirer des conclusions sur sa valeur thérapeutique. Emery et Fuch publient quelques observations où son action semble avoir agi efficacement sur la réaction.

*
**

De cette longue énumération de procédés thérapeutiques non spécifiques, nous ne pouvons, somme toute, retenir que peu ou pas grand chose. Chacune de ces méthodes compte quelques succès à son actif, mais aussi combien d'échecs! De plus, bien souvent les résultats obtenus ne sont que passagers. Enfin, du point de vue pratique, en admettant que par l'une d'elle on arrive à négativer la réaction, quelle sera alors notre conduite à tenir? Est-ce que, du fait que nous aurons supprimé, par une médication non spécifique, le signe d'une syphilis évolutive éventuelle, nous aurons écarté également le danger?

Il semble tout au moins qu'avant de supprimer ce signe il faille être sûr d'avoir détruit le danger qu'il révèle. « Serait-on utile aux automobilistes, dit Sezary, en enlevant sur nos grand'routes les poteaux qui indiquent un virage sans avoir préalablement redressé ce virage! »

Sous ce rapport, la thérapeutique antisiphilitique continuée semble plus rassurante pour notre incertitude. Elle est plus logique, également, si nous nous basons sur la pathogénie infectieuse généralement adoptée et les conclusions pronostiques que nous en avons déduites. Nous n'hésitons donc pas à nous tourner vers cette seconde manière de voir. Mais ici, deux éventualités se présentent : doit-on traiter intensivement ou appliquer un simple traitement d'usure?

Il serait vain et même dangereux de vouloir établir un traitement-type valable pour tous les cas.

En réalité, le bon sens clinique doit être ici le seul guide du médecin, et les examens répétés du malade seront la base logique de la thérapeutique. Il est bien évident que le véritable état d'intoxication chronique qui résulte d'un traitement chimiothérapique prolongé, n'est pas sans causer un tort plus ou moins grand à l'organisme du malade. Tous les sujets ne sont pas à même de supporter un degré égal de cette intoxication médicamenteuse, et le traitement doit être adapté à l'état individuel de chacun. La thérapeutique employée a pour but de favoriser le processus de guérison, les réactions de défense de l'organisme, et non pas de les supprimer par une véritable intoxication médicamenteuse. Aussi, avant d'appliquer un traitement tant soit peu intensif et prolongé, une distinction fondamentale s'impose entre les vieux syphilitiques aux émonctoires fatigués, chez qui un tel traitement peut causer des dommages plus importants qu'une infection hypothétique, et les jeunes sujets à syphilis relativement récente, capables de supporter ce même traitement, et chez qui, plus que chez les précédents, on doit craindre une complication.

Les premiers doivent se contenter d'un simple traitement d'entretien ou même, dans certains cas, d'une simple surveillance médicale. Les seconds seront justiciables d'une thérapeutique plus intensive et assez prolongée; Schulmann et Lévy recommandent alors l'association arséno-bismuthique; Sézary préconise également des séries intercalaires d'arsenic pentavalent. Les sels de bismuth solubles ont donné à M. le Professeur Petges plusieurs résultats favorables.

Tous sont d'avis que l'on doive varier les médicaments et les traitements.

Il va sans dire que, dans certaines circonstances comme le mariage et la grossesse, ce traitement aura des indications particulièrement précises.

Enfin, après plusieurs années d'un traitement ainsi com-

pris, si malgré tout les réactions sérologiques demeurent positives, et si un nouvel examen complet nous a démontré l'absence de lésions en évolution, « un certain opportunisme n'est pas dangereux », selon l'expression du Professeur Pautrier, nous saurons tenter quelques-unes des médications annexes dont nous avons parlé pour essayer de réveiller les réactions de l'organisme.

Quelle que soit, d'ailleurs, la façon dont nous serons arrivés à négativer la réaction, si cette éventualité se produit, il ne faudra pas oublier que l'on est en présence, dans la majeure partie des cas, de malades traités tardivement et que la réduction de l'anomalie humorale qu'ils présentaient ne garantit nullement leur avenir. Dans tous les cas, le malade devra s'astreindre à une surveillance médicale particulièrement attentive et répétée pendant longtemps.

CONCLUSIONS

I. — Sous le nom de réactions de Bordet-Wassermann irréductibles, expression trop absolue, mais conventionnellement admise, on entend la résistance anormale de l'ensemble des réactions sérologiques à un traitement suffisamment prolongé ; deux ans pour les uns, 3 ans pour les autres, intensif et varié ; résistance qui ne peut s'expliquer par aucune localisation nerveuse ou viscérale, et ne s'accompagnant d'aucun signe de syphilis évolutive.

II. — Les réactions ainsi définies sont rares, la proportion approximative en est actuellement de 2 p. 1.000 malades. Mais il semble qu'avec des techniques d'investigation plus perfectionnées et les nouvelles méthodes de traitement, ce pourcentage doive encore baisser.

III. — A l'origine de ces irréductibilités, on trouve un facteur étiologique quasi constant : c'est la déficience du traitement d'attaque ; soit qu'il s'agisse d'une syphilis méconnue à ses débuts et tardivement traitée, soit que le traitement appliqué ait été insuffisant ou, plus souvent, irrégulièrement suivi.

IV. — Une pathogénie unique est incapable actuellement d'expliquer le mécanisme de ces réactions. A leur base, il faut, semble-t-il, placer deux grands facteurs :

a) Un trouble physico-chimique du sérum, ou un déséquilibre humoral survivant à l'infection tréponémique, et indépendant de cette infection : il s'agit alors d'une « cicatrice humorale » (Prof. Petges) ;

b) Un processus syphilitique ne se manifestant que par la sérologie, et dont l'évolution se fait suivant deux modalités : ou bien il s'agit d'une infection latente, n'ayant aucune tendance à se réveiller, ni par conséquent à créer de complications; ou bien il s'agit d'une syphilis évolutive, dont la sérologie est le seul signe positif, et dont les accidents ne deviennent décelables cliniquement qu'après un laps de temps plus ou moins long.

V. — Le pronostic varie selon le cas considéré. Si chez la plupart des malades il ne se produit par la suite aucune manifestation active de syphilis, on voit cependant chez certains évoluer des lésions viscérales, surtout nerveuses ou aortiques.

Le pronostic devra donc en être toujours réservé.

VI. — Le traitement ne saurait être le même dans chaque cas considéré. Suspendu chez les sujets âgés ou dont le foie et les reins sont déficients, il sera poursuivi avec rigueur pendant plusieurs années chez les malades sans tares organiques, en variant les médicaments, tout en donnant une prédominance aux sels de bismuth oléosolubles. Au traitement spécifique, une médication adjuvante est utile dans quelques cas.

Traités ou non, les sujets présentant une réaction de Bordet-Wassermann irréductible dans le sang doivent être soumis pendant longtemps à des examens médicaux approfondis et répétés. Si la médication a été suspendue, le traitement sera repris si ces examens, tant cliniques que de laboratoire, montrent un processus évolutif.

VU, POUR LE DOYEN :

L'Assesseur,

J. GUYOT.

VU, BON A IMPRIMER :

Le Président,

G. PETGES.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 12 décembre 1933.

Le Recteur de l'Académie,

A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

- BARBARA. — Les réactions de Wassermann « irréductibles ». Thèse de Paris, 1931, édit., G. Doin.
- BEINHAUER et JACOB. — L'hyposulfite de soude dans les syphilis sérologiquement résistantes. *Ann. J. of syphilis*, janv. 1928, p. 61.
- BELGODÈRE. — La réaction de Wassermann. *Monde médical*, 15 mai 1929.
- BERGEON. — Des surprises du Wassermann. *Presse médicale*, 2 juin 1920.
- BERNARD. — Pas de symptômes. Wassermann positif. Qu'est-ce à dire? Que faire? *Bruxelles médical*, 9 mars 1930, p. 507.
- BEZANÇON et SERBONNE. — Remarques sur le pouvoir antagoniste du sérum normal et des diverses substances qui entrent en jeu au cours de la réaction de Bordet-Wassermann. *Société de biol.*, 1909.
- BIZARD et JOLIVET. — Une femme indemne de tout accident spécifique mais présentant un Bordet-Wassermann positif peut-elle être contagieuse? *Bull. Soc. dermat. et syph.*, mai 1925, p. 65.
- BROGO. — Valeur pratique de la réaction de Wassermann. *Journées méd. et chir. pratiques*, 10 mai 1924.
- CADY et EWERHARDT. — Les réactions fébriles comme adjuvants possibles dans le traitement des syphilis à Wassermann résistant. *Ann. Journal of syphilis*, juill. 1929.
- CIACIOPPO (L.). — Positive Wassermann reaction in non syphilitic individuals treated with milk injections. *Arch. ital. di dermat. et sif.*, oct. 1926, p. 63.

- CERF, KNEBGEN et PAULY. — Les réactions de Bordet-Wassermann irréductibles. *L'Hôpital*, juill. 1926, p. 414.
- CHEVALIER (P.). — Ténacité du Wassermann positif malgré le traitement. *Presse médicale*, 14 oct. 1925, p. 1367.
- Liquide céphalo-rachidien normal chez un adulte dont l'héredo-syphilis ne se traduit que par un Wassermann tenacement positif. *Soc. franç. dermat. et syph.*, 8 juill. 1926.
- Les syphilis évolutives avec un Wassermann négatif. *L'Hôpital*, avril 1898.
- CHEVALIER (P.) et FLANDRIN (P.). — L'hyposulfite de soude. Le soufre. *Revue de pathol. comparée*, 1930.
- COLLI. — Réaction de Bordet-Wassermann fortement positive chez un individu dont la syphilis était sans symptômes et la réaction résistant à une thérapeutique intensive. *Arch. ital. di dermat.*, avril 1927.
- COSMADIS. — La réaction de Bordet-Wassermann irréductible et la cholestérine. *Roussky Vesnik dermatologini*, v. VI, n° 8, oct. 1928.
- DUJARDIN et DECAMP. — L'allergie ou une constituante du terrain. *Arch. internat. de méd. expér.*, mars 1925.
- DRUELLE. — Négativation des réactions de Wassermann irréductibles par le vaccin anticharbonneux associé au Stovarsol. Thèse de Lille, 1930-1931.
- EBERT et BUELLOVA. — L'influence de quelques facteurs sur la marche de la réaction de Wassermann. *Vratch. Dielo*, 1926, n° 5.
- FELKE. — Syphilis réfractaires et traitement antisiphilitique. *Arch. fr. dermat.*, 1922.
- FLANDIN. — Traitement des vieilles syphilis nerveuses. *Soc. méd. hôp.*, 13 janv. 1928.
- FOURNIER. — Accidents secondaires et sérologie négative. *Marseille médical*, 5 févr. 1930.
- Réactions de Bordet-Wassermann irréductibles et rebelles. *Provence médicale*, 15 mai 1932, n° 8.
- FINCK (Ch.) — Au sujet de la protéinothérapie de la syphilis. *Bruxelles médical*, 11 août 1928.

FREI et HENNING. — Positive Wassermann reaction and formation of anaphylactic lipoid antibodies by injections of auto lipoid serum mixtures in rabbits. *Klin. Woch.*, 1^{er} oct. 1927.

GALLIOT. — Les syphilis à réaction de Bordet-Wassermann irréductibles. Comment les traiter? *Bull. Société franç. dermat. et syphil.*, 19 mars 1929.

— A propos de Wassermann irréductible. Société médicale des praticiens, juin 1932.

GASTON. — Le polymorphisme de l'agent de la syphilis. Société de path. comparée, 8 déc. 1925.

GERBAY. — La réaction de Bordet-Wassermann en pathologie générale de la syphilis. *L'Hôpital*, juill. 1926.

GOUGEROT. — Paradoxes et imperfections des réactions de Bordet-Wassermann. *Journ. des praticiens*, nov. 1924.

— Les poussées paradoxales du Bordet-Wassermann positif au cours des traitements antisypilitiques intenses. *Paris médical*, 11 oct. 1924.

— Bordet-Wassermann irréductible. Pathogénie et traitement. *Presse médicale*, 29 oct. 1932.

GOUGEROT et PEYRE. — Syphilis rebelles et injections de protéines. Société de biol., 8 mai 1926.

— Réactions de Bordet-Wassermann irréductiblement positives malgré des cures intensives avec des oscillations négatives de cause inconnue. *Annales des mal. vénériennes*, juin 1926.

— Bordet-Wassermann tantôt négatifs, tantôt positifs, oscillants à grandes périodes, malgré la continuation du traitement. *Annales des mal. vénériennes*, juill. 1926, p. 485.

GOUGEROT et RAGU. — Bordet-Wassermann irréductibles, augmentation du cholestérol sanguin. *Bull. de Société franç. dermat.*, 15 janv. 1931.

GOUGEROT et THIROLOIX. — Traitement des Bordet-Wassermann irréductibles par la pyrétothérapie aseptique et la malaria-thérapie. *La Médecine*, n° 14, nov. 1928.

- GUZMANN. — Influence de l'iodure de potassium sur la syphilis et particulièrement sur la réaction de Wassermann. *Dermat. Wochens.*, 1923.
- HILLE. — La thérapeutique par le sulfure de mercure colloïdal, chez les syphilitiques à Wassermann irréductible. *Clin. med. and surgery*, 1929.
- JAULERRÏ (P.). — Un traitement des réactions de Wassermann irréductibles; l'hypo-sulfite de soude. Thèse de Paris, 1931, édit. Jouve et C^{ie}.
- KNEBGEN et PAULY. — Les réactions de Bordet-Wassermann irréductibles. Leur signification; méthode d'inactivation. *L'Hôpital*, juill. 1926, p. 414.
- KRULLE. — Vaut-il mieux que la séro-réaction devienne rapidement ou lentement négative au cours du traitement anti-syphilitique? *Presse médicale* du 23 avril 1927.
- LEDOS. — Les poussées temporaires de la réaction de Bordet-Wassermann dans la syphilis tardive. Thèse de Paris, 1927.
- LORD BALTIMORE. — Une étude de la syphilis à Wassermann irréductible. *Am. journ. of syphilis*, 1928.
- LOUSTE et MONTLAUR. — Rôle de la cholestérine dans la réaction de Bordet-Wassermann. *Société médic. des hôp.*, 7 nov. 1913, p. 467.
- MANUEL LUIS PEREZ y RAMON ECHEVARRIA. — Réaction de Wassermann positiva irreductible y la autorisation a procrear. *La Semana medica*, Buenos-Aires, 1^{re} de agosto de 1929.
- MARSHALL et SHERA. — Le traitement de la syphilis à réaction de Wassermann persistante. *Lancet*, 18 juin 1925.
- MATRIAC. — Le séro-diagnostic de la syphilis. Thèse de Bordeaux, 1909.
- MAURIN. — Séro-réactions de Wassermann irréductibles. Soc. de méd. et de chir. de Toulouse, 21 janv. 1932.
- MICHAELIDÈS et KLEMINIS. — Influence de l'opothérapie sur le Bordet-Wassermann. *Dermat. Zeitschrift*, 1928.
- MILIAN. — Valeur pratique de la réaction de Bordet-Wassermann. *Paris médical*, 14 mai 1927.

- MONTLAUR. — Le traitement des syphilis à séro-réactions dites « irréductibles ». *L'Hôpital*, févr. 1926.
- MUCCI (Antonio). — Irréductibilité de la réaction de Wassermann. *Gazz. d'osp.*, 1928.
- MÜHLFÖRDT. — Nécessité de délimiter la valeur de la réaction du Bordet-Wassermann au point de vue du traitement et de la prophylaxie. *Dermat. Wochens.*, juill. 1927.
- NAVARRO (Martin). — Contribution à l'étude expérimentale des syphilis chimio-résistantes. *Actas dermo-sifilograficas*, mars 1927.
- NICOLAS et GATÉ. — La sérologie a-t-elle transformé le problème du diagnostic et du traitement de la syphilis? *Le Monde médical*, 1^{er} sept. 1929.
- NORMAN TOBIAS. — La syphilis à Wassermann irréductible. *Ann. Journ. of syphilis*, 1928.
- NUYENS. — Essai de protéinothérapie et de chimiothérapie combinées dans la syphilis. *Bruxelles médical*, 17 févr. 1929.
- OGLIASTRI. — Bordet-Wassermann oscillants. *Thèse de Paris*, 1929.
- OLTRAMARE. — Le contrôle sérologique de l'évolution et du traitement de la syphilis. *Annales des mal. vénériennes*, janv. 1924.
- PERUTZ et ROZNER. — Traitement non spécifique de la syphilis. *Dermat. Wochens.*, 8 sept. 1924.
- PETGES (G.). — Un cas de réinfection syphilitique incontestable. *Ann. dermat. et syph.*, août-sept. 1925.
- PETGES (G.), JOULIA, PETGES (A.). — Sur quelques cas de réactions de Bordet-Wassermann du sang positives persistantes. *Bull. Soc. franç. dermat. et syph.*, juill. 1932, p. 1046.
- PHOTINOS. — Traitement opothérapique pluri-glandulaire des réactions de Bordet-Wassermann irréductibles. *La Médecine*, n° 16, nov. 1930.
- PICCARDI et BRUNETTI. — Observations et expériences de réinfections et de superinfections chez l'homme. *Giorn. ital. di dermat. et sifili*, 1928.
- PORCELLI. — Syphilis à séro-diagnostic irréductible. *Giorn. ital. di dermat. et sifil.*, 1928.

- RAGU (Jean). — Contribution à l'étude des Wassermann irréductibles). Thèse de Paris, 1931.
- RAGU. — L'irréductibilité de la réaction de Bordet-Wassermann. *Sciences et thérapeutiques*, 1^{er} nov. 1931.
- RAVAUT et RABEAU. — Réaction de Bordet-Wassermann passagèrement positive et oscillante au cours de l'affection dite lymphogranulomatose subaiguë. *Ann. de dermat.*, févr. 1929.
- RAVAUT et BASCH. — De l'action combinée de la photothérapie et de la chimiothérapie dans la syphilis. *Ann. de dermat.*, août 1925.
- RENAUD. — Les limites de la sensibilité de la réaction de Wassermann. *Comptes rendus de la Soc. de biologie*, LXXIX, 1923, p. 94.
- RENAUD et MIGLET. — Chancre syphilitique survenu chez une femme à Wassermann positif. *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 7 déc. 1928.
- RUSSEL D. HERROLD. — Les protéines comme adjuvant du traitement des syphilis résistantes. *Am. Journ. of syph.*, févr. 1926.
- SCHOBL (Otto). — Quelques facteurs qui influent dans la syphilis sur le résultat de la réaction de Bordet-Wassermann. *Journ. of the Philippine Islands med. Assoc.*, 1927.
- SCHULMANN et LEVY. — Recherches sur l'irréductibilité de la réaction de Wassermann. *Bull. de Soc. de dermat. et syph.*, 27 janv. 1929.
- Réactions de Wassermann irréductibles chez deux sœurs hérédo-syphilitiques. *Bull. de Soc. de dermat. et syph.*, 8 nov. 1928.
 - Le problème de l'irréductibilité de la réaction de Wassermann. *Annales de dermat. et syph.*, févr. 1930.
 - Dans quels cas est-on autorisé à parler de Bordet-Wassermann irréductible? *Bull. Soc. fr. de dermat.*, juill. 1932.
- SCHUMACHER. — La thérapeutique d'irritation non spécifique et ses rapports avec la réaction de Wassermann. *Dermat. Zeitsch.*, 1926.
- SÉZARY. — Traitement des vieilles syphilis nerveuses. *Soc. méd. hôp.*, 13 janv. 1928.

- Le changement des conditions biologiques générales considéré comme moyen thérapeutique. *Le Progrès médical*, 1927, n° 49.
- SEZARY et MARTINET. — Les albumines du sérum des syphilitiques. *Bull. de Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1930, n° 19, p. 944.
- SEZARY, PERNET et GALLERAUD. — Les poussées temporaires de la réaction de Bordet-Wassermann dans la syphilis tardive. *Presse médicale*, 2 juill. 1927.
- SICARD. — Traitement des vieilles syphilis nerveuses. *Soc. méd. des hôp.*, 13 janv. 1928.
- STOKES et GUSMANN. — Une étude clinique de la syphilis à Wassermann résistant. *The Amer. Journ. of syphilis*, nov. 1920.
- THALIMER et HOGAR. — Le taux de cholestérine ne peut modifier le degré de la réaction de Bordet-Wassermann. *Arch. of dermat. and syph.*, avril 1933.
- VERCELINO. — Influence de l'iodure de sodium sur la réaction de Wassermann. *Giorn. ital. di sifili. et dermat.*, 1928.
- WALKER. — Specificity of cholesterin with syphilitic serum and of cholesterin reinforced heart antigen in the Wassermann reaction. *Arch. intern. of med.*, oct. 1914, XIV, p. 563.
- WEISSENBACH et MARTINEAU. — Influence du taux de la cholestérolémie sur les séro-réactions de la syphilis. *Bull. de la Soc. franç. de dermat. et syph.*, n° 2, févr. 1931.
- Etude comparée de la séro-réaction de Sciarra dans le diagnostic, le pronostic et la direction du traitement de la syphilis. *Annales de dermat. et syph.*, 1932.
- YOUNG. — Action de l'hyposulfite de soude sur l'élimination de l'arsenic. *Journ. of pharm. and exp. therap.*, juill. 1927.

